

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

ВАШАКМАДЗЕ НИКО ЛЕВАНОВИЧ

**ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ С
ОПУХОЛЕВЫМ ВЕНОЗНЫМ ТРОМБОЗОМ РЕТРОПЕЧЕНОЧНОГО,
НАДИАФРАГМАЛЬНОГО ОТДЕЛОВ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ И
ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Волкова Мария Игоревна

Москва – 2024 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Степень достоверности и апробация результатов	13
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Эпидемиология почечно-клеточного рака с опухолевым венозным тромбозом.....	15
1.2 Классификация рака почки с опухолевым венозным тромбозом.....	16
1.3 Клинические проявления рака почки с опухолевым венозным тромбозом..	18
1.4 Особенности дооперационного обследования больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом.....	19
1.5 Формирование хирургической бригады и предоперационная оптимизация условий нефрэктомии, тромбэктомии.....	21
1.6 Периоперационный мониторинг	24
1.7 Особенности хирургической техники нефрэктомии, тромбэктомии при раке почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом.....	25
1.7.1 Роль сосудистого шунтирования во время нефрэктомии, тромбэктомии	25
1.7.2 Хирургический доступ.....	28
1.7.3 Техника нефрэктомии, тромбэктомии при раке почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней	29
1.7.4 Резекция и реконструкция нижней полой вены.....	34
1.7.5 Забрюшинная лимфаденэктомия.....	35
1.8 Результаты нефрэктомии, тромбэктомии при раке почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней	36
1.8.1 Непосредственные результаты	36
1.8.2 Отдаленные результаты.....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	39
2.1 Характеристика пациентов.....	40
2.2 Лечение пациентов.....	51
2.2.1 Лечение, предшествующее удалению опухолевого венозного тромба.....	51

2.2.2 Лечение рака почки с опухолевым венозным тромбозом	52
2.2.2.1 Техника нефрэктомии, тромбэктомии	54
2.2.2.2 Хирургическое лечение метастазов рака почки.....	71
2.2.2.3 Резекция и удаление других органов	72
2.2.2.4 Лекарственная противоопухолевая терапия.....	72
2.3 Методы статистической обработки данных.....	73
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ.....	75
3.1 Непосредственные результаты	75
3.2 Онкологические результаты.....	94
3.2.1 Гистологическое строение опухоли	94
3.2.2 Эффект лечения	96
3.2.3 Рецидивы почечно-клеточного рака.....	97
3.2.4 Выживаемость	99
3.3 Функциональные результаты резекции нижней полой вены с нарушением нормальной анатомии венозного русла	110
3.3.1 Функциональные результаты циркулярной резекции и перевязки нижней полой вены без реконструкции венозного русла	110
3.3.2 Функциональные результаты циркулярной резекции нижней полой вены с реконструкцией венозного русла.....	111
3.3.3 Функциональные результаты перевязки левой почечной вены	112
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ.....	113
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	138
ВЫВОДЫ	145
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	147
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	151

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень её разработанности

Рак почки занимает 10 место по уровню заболеваемости среди всех злокачественных опухолей и является причиной 2-3% летальных исходов в структуре онкологической смертности [121, 21]. У 4-10% больных почечно-клеточным раком (ПКР) опухоль распространяется по просвету венозных сосудов в почечную (ПВ) и нижнюю полую вены (НПВ) вплоть до правого предсердия (ПП) [44].

Несмотря на достижения в области лекарственной терапии ПКР, хирургический метод остается единственным эффективным видом лечения больных с опухолевым венозным тромбозом (ОВТ). Основным отличием нефрэктомии, тромбэктомии (НЭ, ТЭ) от удаления опухолево-пораженной почки без венозной инвазии является необходимость мобилизации и временного пережатия НПВ, а также ее притоков первого порядка на уровне тромбоза. При распространении опухоли выше нижней границы печени, что соответствует III (ретропеченочный) и IV (наддиафрагмальный) уровням тромбоза по классификации Novick [106, 105], контроль НПВ и правых отделов сердца закономерно является технически сложным и ассоциирован с риском развития тяжелых осложнений, прежде всего – тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) фрагментами тромба и кровотечения из кавотомического разреза.

Большинство клиник, специализирующихся на лечении рака почки с ОВТ III-IV уровней, отдает предпочтение НЭ, ТЭ в условиях циркуляторной поддержки, чаще всего — сердечно-легочного шунтирования (СЛШ). Использование данной методики позволяет обеспечить гемодинамическую стабильность и удобство удаления верхушки внутрипредсердных тромбов. Однако использование искусственного кровообращения ассоциировано с высоким риском развития специфических осложнений, включая коагулопатию, неврологические расстройства и почечную недостаточность [35, 72, 124].

Лишь отдельные сообщения свидетельствуют о безопасности НЭ, ТЭ при высоких уровнях ОВТ без циркуляторной поддержки [57, 56, 52]. В Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина накоплен большой опыт выполнения НЭ, ТЭ у больных раком почки с ОВТ III-IV уровней, включая хирургические вмешательства в условиях СЛШ, а также операции без циркуляторной поддержки, с трансабдоминальным контролем верхней границы протяженных тромбов на уровне интраперикардального отдела НПВ, в интрадиафрагмальном сегменте НПВ между диафрагмой и перикардом, в поддиафрагмальном отделе НПВ между диафрагмой и устьями главных печеночных вен, а также под устьями главных печеночных вен. Ранее в работах нашей клиники проводился предварительный анализ результатов НЭ, ТЭ с контролем интраперикардального отдела НПВ; данные применения других методик, перечисленных выше, не анализировались.

Представляется перспективным проведение анализа непосредственных и отдаленных результатов НЭ, ТЭ при раке почки с тромбозом III-IV уровней с целью определения критериев селекции оптимальных кандидатов для использования различных методов контроля НПВ и циркуляторной поддержки во время хирургического вмешательства.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных раком почки с опухолевым тромбозом ретропеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых отделов сердца путем разработки персонализированной хирургической тактики.

Задачи исследования

1. Определить частоту и закономерности развития опухолевого венозного тромбоза ретропеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых отделов сердца у больных раком почки.

2. Оценить частоту и структуру осложнений опухолевого венозного тромбоза ретропеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых отделов сердца у больных раком почки.

3. Проанализировать частоту, степень тяжести осложнений и смертей после нефрэктомии, тромбэктомии с различными вариантами контроля верхней границы тромба у больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых отделов сердца.

4. Оценить частоту рецидивов заболевания у больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых отделов сердца, подвергнутых радикальной нефрэктомии, тромбэктомии с различными вариантами контроля верхней границы тромба

5. Определить частоту проведения и оценить ответ на системную противоопухолевую терапию у больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых отделов сердца, подвергнутых циторедуктивной нефрэктомии, тромбэктомии.

6. Оценить выживаемость больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых отделов сердца, подвергнутых нефрэктомии, тромбэктомии.

7. Выделить факторы прогноза выживаемости больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых отделов сердца, подвергнутых нефрэктомии, тромбэктомии.

Научная новизна

Впервые на репрезентативной выборке больных ПКР изучены частота, закономерности и последствия развития протяженной опухолевой венозной инвазии. Разработана модифицированная классификация ОВТ III-IV уровней и основанный на ней персонализированный алгоритм сосудистого контроля и циркуляторной поддержки во время НЭ, ТЭ. На основании анализа результатов

хирургического лечения ПКР, осложненного протяженным ОВТ, основанного на предложенном алгоритме, выделены критерии селекции кандидатов для НЭ, ТЭ. Доказана целесообразность выполнения циторедуктивной НЭ, ТЭ при раке почки с ОВТ III-IV уровней и отдаленными метастазами тщательно отобранным пациентам. Продемонстрировано, что хирургическое лечение позволяет добиться удовлетворительных отдаленных результатов у больных ПКР с протяженным ОВТ: при медиане наблюдения 32,3 месяца общая (ОВ) и специфическая выживаемость (СВ) всех оперированных больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом составили 51,9% и 68,3%, безрецидивная выживаемость (БРВ) радикально оперированных пациентов – 61,5%, беспрогрессивная выживаемость (БПВ) больных, подвергнутых циторедуктивной нефрэктомии, тромбэктомии, - 33,0%. Выявлено, что независимыми факторами риска ОВ являются: асцит ($p=0,001$), категория $pT>T3b$ ($p=0,014$), категория N1 ($p=0,009$), категория M1 ($p=0,046$) и тромбоз притоков нижней полой вены второго порядка ($p=0,012$).

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в получении доказательств эффективности и приемлемой безопасности НЭ, ТЭ с персонализированным выбором методов сосудистого контроля и циркуляторной поддержки в качестве метода лечения больных ПКР с опухолевым венозным тромбозом ретропеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых отделов сердца.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в выделении основных принципов НЭ, ТЭ у больных раком почки с ОВТ III-IV уровней, разработке модифицированной хирургической классификации протяженных тромбов, позволяющей индивидуализировать выбор метода сосудистого контроля и циркуляторной поддержки во время хирургического вмешательства, а также обоснованном определении противопоказаний к НЭ, ТЭ.

Практическая значимость исследования отражена в практических рекомендациях.

Методология и методы исследования

В исследование проспективно и ретроспективно отобраны данные 345 больных ПКР с ОВТ III-IV уровней, подвергнутых хирургическому лечению в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 4.02.1971 г. по 19.12.2019 г.. Медиана возраста пациентов составила 57 (16-79) лет, соотношение мужчин и женщин — 1:1,9. Во всех случаях диагностирован рак почки с ОВТ III-IV уровней (справа — 251 (72,8%), слева — 83 (24,1%), двухсторонний — 11 (3,2%)). В большинстве наблюдений опухолевый тромб исходил из правой (260 (75,4%)), реже — из левой почечной вены (85 (24,6%)). У 169 (49,0%) пациентов ОВТ распространялся из ПВ в НПВ до ее ретропеченочного сегмента ниже диафрагмы, у 176 (51,0%) — выше диафрагмы (в 59 (17,1%) случаях — до интраперикардального сегмента НПВ, в 117 (33,9%) наблюдениях — в правые камеры сердца, включая ОВТ, пролабирующие в правый желудочек в 7 (2,0%) наблюдениях). У всех больных верифицирован ПКР (светлоклеточный — 332 (93,3%), несветлоклеточный — 23 (6,7%)), имевший степень анаплазии по Фурману G1-2 в 139 (59,7%), G3-4 — в 176 (40,3%) наблюдениях; в 30 (8,7%) случаях степень анаплазии не определена. В 129 (37,4%) случаях имела место категория pT3b, в 202 (58,5%) — pT3c (ОВТ выше диафрагмы — 125 (36,2%) и/или врастание опухоли в НПВ — 77 (22,3%)), в 14 (4,1%) — pT4. Регионарные метастазы верифицированы у 90 (26,1%) пациентов (поражение >1 лимфоузла — 40 (11,6%)). Отдаленные метастазы до операции выявлены у 124 (35,9%) больных (солитарные или единичные — 55 (15,9%)), при этом поражение одного органа имело место в 89 (25,9%) случаях.

Всем 345 больным выполнено хирургическое вмешательство, которое имело радикальный характер в 251 (72,8%), являлось циторедуктивным в 93 (27,0%) и эксплоративным — в 1 (0,3%) случае. Объем операции включал НЭ, ТЭ

в 332 (96,2%), удаление резидуального тромба — в 12 (3,5%), попытку мобилизации и биопсию почки с тромбом – в 1 (0,3%) наблюдении. Выбор методов сосудистого контроля, циркуляторной поддержки и реконструкции НПВ производился индивидуально, в зависимости от локализации головки тромба, его подвижности по отношению к интима НПВ и эндокарду ПП, исходной проходимости НПВ и наличия венозных коллатералей. Тридцати двум пациентам (9,3%) выполнено удаление 33 метастазов различных локализаций.

Все медицинские данные пациентов, включенных в исследование, были формализованы с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в базу данных, основанную на электронных таблицах EXCEL. Статистический анализ проводили с помощью известных статистических методов при использовании блока программ “IBM SPSS Statistics 19.0 for Windows”

Положения, выносимые на защиту

В искусственно отобранной популяции больных ПКР с опухолевой венозной инвазией краниальная граница ОВТ распространяется выше нижней границы печени (III уровень) в 44,9%, в том числе, выше диафрагмы (IV уровень) — в 22,9% случаев. Чаще всего протяженный ОВТ развивается при раке правой почки (75,4%), имеющем строение светлоклеточного ПКР (93,3%). Протяженные опухолевые тромбы сочетаются с регионарными метастазами в 26,1%, отдаленными метастазами — в 35,9% наблюдений. ОВТ III-IV уровней ассоциирован с высоким риском дооперационной тромбоэмболии легочной артерии (7,5%) и развития тяжелых гемодинамических изменений, обусловленных нисходящим тромбозом инфраренального сегмента нижней полой вены (31,9%), а также опухолевым блоком контралатеральной почечной вены (15,1%) и главных печеночных вен (7,0%).

Показания к хирургическому лечению больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом включают: 1) наличие потенциально удалимой опухоли почки с тромбом у больных без отдаленных метастазов; 2) наличие

потенциально удалимой опухоли почки с тромбом и потенциально удалимых солитарных или единичных метастазов; 3) наличие потенциально удалимой опухоли почки с тромбом у больных с отдаленными метастазами, не вызывающими органной дисфункции, и отсутствием бурного прогрессирования опухолевого процесса; 4) наличие потенциально удалимой опухоли почки с тромбом у больных с жизнеугрожающими симптомами первичной опухоли или тромба независимо от наличия метастазов.

Основной целью хирургического лечения больных раком почки с протяженным ОВТ является полное удаление всех определяемых опухолевых очагов без необратимых негативных последствий для функции органов. Основными принципами НЭ, ТЭ являются: осуществление удобного доступа; адекватная ревизия до резекционного этапа; предотвращение массивной кровопотери путем ранней перевязки почечной артерии и коллатералей НПВ; предотвращение ТЭЛА путем бережной мобилизации НПВ и почки с опухолью; выбор метода контроля НПВ, позволяющий минимизировать время ишемии печени, второй почки и снижения венозного возврата в ПП; полное удаление опухолево-измененной почки с тромбом, пораженной частью стенки НПВ и забрюшинными лимфоузлами; обеспечение венозного оттока от внутренних органов и нижней половины тела после резекции НПВ путем сохранения коллатерального кровотока и/или реконструкции.

Для выбора метода сосудистого контроля и циркуляторной поддержки у больных раком почки с протяженным ОВТ может быть использована модифицированная хирургическая классификация, согласно которой тромбы III уровня (верхний конец тромба располагается выше нижней границы печени, но не выше диафрагмы) подразделены на: IIIa – ниже устьев главных печеночных вен, IIIb – от устьев главных печеночных вен до нижней поверхности диафрагмы, IIIc – уровень диафрагмы. Среди тромбов IV уровня (наддиафрагмальный тромбоз) выделяются: IVa – тромбоз интраперикардиальной части НПВ, IVb – флотирующие тромбы в ПП, IVc – тромбы ПП, фиксированные к эндокарду и/или пролабирующие в правый желудочек. При всех уровнях протяженного

опухолевого венозного тромбоза на инфраренальный сегмент НПВ накладывается каудальный турникет, и пережимается контралатеральная ПВ. Контроль верхней границы тромбов IIIa уровня осуществляется под устьями главных печеночных вен, IIIb – в поддиафрагмальном отделе НПВ выше устьев главных печеночных вен, IIIc – в интрадиафрагмальном отделе НПВ в слое между перикардом и диафрагмой, IVa-c – в интраперикардальном сегменте НПВ. При тромбах IIIb-IVc уровней необходимо пережатие гепатодуоденальной связки. При тромбозе IIIa уровня показания к циркуляторной поддержке отсутствуют. При ожидаемой высокой продолжительности этапа пережатия НПВ у больных с тромбозом IIIb-IVb уровней возможно применение вено-венозного шунтирования (ВВШ). Использование СЛШ целесообразно при необходимости прямого трансатриального удаления головки тромба при тромбозе уровня IVc.

У больных раком почки с протяженным ОВТ частота интраоперационных осложнений НЭ, ТЭ с использованием различных методов сосудистого контроля составляет 60,6%, послеоперационных осложнений - 35,1%, включая 22,3% осложнений, достигших III-V степеней тяжести. Госпитальная летальность равна 10,7%. Независимыми факторами риска госпитальной летальности являются: асцит (отношение рисков (ОР)=7,9 (95% доверительные интервалы (ДИ): 2,5-25,8); $p=0,001$), дооперационная ТЭЛА (ОР=5,4 (95%ДИ: 1,8-16,8); $p=0,003$), длина тромба ≥ 11 см (ОР=3,1 (95%ДИ: 1,5-12,3); $p=0,006$) и лактат-ацидоз (ОР=5,0 (95%ДИ: $<0,0001$ -12,5); $p=0,039$). Отмечены достоверные различия госпитальной летальности при отсутствии факторов риска (2,2%), наличии 1 фактора риска (15,3%), 2 факторов риска (34,3%) и 3 факторов риска (73,7%) ($p<0,05$ для всех). Наличие ≥ 3 факторов риска госпитальной летальности (асцит, дооперационная ТЭЛА, длина тромба ≥ 11 см и лактат-ацидоз) является противопоказанием к хирургическому лечению.

Рецидивы рака почки диагностируются у 25,7% больных раком почки с протяженным ОВТ, подвергнутых радикальной НЭ, ТЭ, в среднем, через 27,5 месяца после хирургического вмешательства.

Частота проведения противоопухолевой терапии больным раком почки с протяженным ОВТ и отдаленными метастазами, подвергнутым циторедуктивной НЭ, ТЭ, составляет 89,0%. Максимальным ответом на лекарственное лечение препаратами разных групп являются: частичная регрессия у 9,6%, длительная стабилизация у 65,8%, прогрессирование – у 24,6% пациентов.

При медиане наблюдения 32,3 месяца ОВ и СВ всех оперированных больных ПКР с ОВТ III-IV уровней составляет 51,9% и 68,3%, БРВ радикально оперированных пациентов — 61,5%, БПВ больных, подвергнутых циторедуктивной НЭ, ТЭ, — 33,0%. Независимыми факторами риска ОВ оперированных больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом являются: асцит (отношение шансов (ОШ) 3,0 (95% ДИ: 1,6-6,0); $p=0,001$), категория $pT>T3b$ (ОШ 1,5 (95%ДИ: 1,1-2,1); $p=0,014$), категория N1 (ОШ 1,4 (95%ДИ: 1,1-1,7); $p=0,009$), категория M1 (ОШ 1,5 (95%ДИ: 1,0-2,2); $p=0,046$) и тромбоз притоков нижней полой вены второго порядка (ОШ 2,1 (95%ДИ: 1,2-3,9); $p=0,012$). Независимое негативное влияние на СВ оказывают: гепатомегалия (ОШ 3,0 (95% ДИ: 1,2-7,8); $p=0,024$), категория N1 (ОШ 2,1 (95%ДИ: 1,0-4,3); $p=0,038$), категория M1 (ОШ 3,3 (95%ДИ: 1,6-6,6); $p=0,001$) и тромбоз инфраренального сегмента НПВ (ОШ 2,5 (95%ДИ: 1,3-4,8); $p=0,009$). Независимыми факторами риска БРВ радикально оперированных больных являются опухолевая инвазия соседних органов или тканей (ОШ 2,7 (95%ДИ: 1,2-5,8); $p=0,013$) и категория N1 (ОШ 4,3 (95%ДИ: 2,3-8,3); $p<0,0001$). Единственный значимый фактор прогноза оперированных больных ПКР с протяженным ОВТ и отдаленными метастазами - радикальность удаления всех опухолевых очагов (медиана СВ радикально оперированных пациентов не достигнута, больных, подвергнутых циторедуктивным операциям — 23,4 месяца; $p=0,024$).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация, выполненная Вашакмадзе Нико Левановичем, соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия («Медицинские

науки»), направлению исследований п. 4. Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний.

Степень достоверности и апробация результатов

Репрезентативная выборка, достаточный для анализа непосредственных, функциональных и отдаленных онкологических результатов период наблюдения за больными, детальный анализ исходов лечения, наряду с применением адекватных методов статистической обработки данных, свидетельствуют о достоверности полученных результатов. Описанная в исследовании методика хирургического лечения больных раком почки с ОВТ ретропеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых отделов сердца апробирована и внедрена в практику отделения онкологического хирургических методов лечения №4 (онкоурологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Акт внедрения от 21.09.2021г).

Диссертационная работа апробирована на совместной научной конференции онкологического отделения хирургических методов лечения № 4 (онкоурологии), онкологического отделения хирургических методов лечения № 6 (абдоминальной онкологии), онкологического отделения хирургических методов лечения № 11 (торакальной онкологии) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, состоявшейся 26 ноября 2021 года.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ С ОПУХОЛЕВЫМ ВЕНОЗНЫМ ТРОМБОЗОМ РЕТРОПЕЧЕНОЧНОГО, НАДИАФРАГМАЛЬНОГО ОТДЕЛОВ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ И ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА

Способность к формированию ОВТ ПВ, НПВ и правых отделов сердца — характерная особенность ПКР. Появление ОВТ может привести к развитию ТЭЛА, портальной гипертензии и печеночно-почечной недостаточности [6, 7, 8]. Прогноз больных раком почки с ОВТ, не получавших лечения, неблагоприятный: медиана выживаемости подобных пациентов составляет 5 месяцев, однолетняя выживаемость — 29% [118]. НЭ, ТЭ остается основным лечебным подходом при ПКР с ОВТ. В современных сериях наблюдений хирургическое лечение позволило увеличить 5-летнюю выживаемость больных, не имевших отдаленных метастазов на момент операции, до 50% [45, 113, 75, 137, 68]. Однако даже в клиниках с большим опытом выполнения нефрэктомии, тромбэктомии при ПКР с ОВТ тяжелые осложнения развиваются у трети пациентов. Наибольший риск осложнений и смерти имеют больные с ОВТ ретропеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых камер сердца [68]. Залогом успеха хирургического лечения этой тяжелой категории больных является правильный отбор кандидатов для нефрэктомии, тромбэктомии, тщательная дооперационная оценка распространенности опухолевого процесса, планирование этапов оперативного вмешательства и быстрая координация действий многопрофильной команды онкоурологов, кардиохирургов, анестезиологов и трансфузиологов во время операции.

Целью данного обзора литературы являлось освещение существующих подходов и дискуссионных вопросов, касающихся хирургического лечения больных ПКР с ОВТ ретропеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых отделов сердца.

1.1 Эпидемиология почечно-клеточного рака с опухолевым венозным тромбозом

Опухоли почечной паренхимы составляют 3-5% всех солидных опухолей у взрослых [121]. В России заболеваемость ПКР равна 10,5 на 100 000 мужского и 5,4 – на 100 000 женского населения [21]. Несмотря на широкое использование современных методов визуализации, приведшее к миграции стадии ПКР в сторону раннего выявления заболевания, у 10% пациентов на момент обращения за медицинской помощью диагностируется опухолевый венозный тромбоз [76, 89, 137, 95]. В преобладающем проценте случаев опухолевые тромбы распространяются на ПВ и подпеченочный отдел НПВ. По данным большинства авторов, тромбоз НПВ выше уровня устьев главных печеночных вен выявляется менее, чем в 1% наблюдений [103, 106, 105, Montie 1989]. Однако в крупных специализированных центрах доля пациентов с протяженным ОВТ выше. Так, в многоцентровое европейское исследование были включены 1192 больных ПКР с ОВТ, из которых наддиафрагмальные тромбы имелись у 5,3% пациентов [Wagner 2007, 2009]. В серии из 540 больных ПКР с ОВТ из Mayo Clinic тромбоз внутрипеченочного отдела НПВ был диагностирован в 5,2%, а наддиафрагмальный тромбоз — в 3,7% наблюдений [44]. В публикации Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), включившей данные 78 пациентов с ПКР и ОВТ, внутрипеченочные и наддиафрагмальные тромбы были выявлены в 13% случаев [79]. Относительно низкая частота протяженного ОВТ является основной причиной концентрации больных ПКР с тромбами внутрипеченочного, наддиафрагмального отделов НПВ и правых отделов сердца в специализированных хирургических центрах и появления принципиальных разногласий в отношении техники НЭ, ТЭ, разработанных разными школами.

1.2 Классификация рака почки с опухолевым венозным тромбозом

Разработано несколько классификаций рака почки с ОВТ, основанных на соотношении краниальной границы тромба с притоками НПВ, диафрагмой и ПП, а также прогнозе жизни (Таблица 1).

В классификацию категории Т системы стадирования TNM инкорпорированы признаки ОВТ, влияющие на прогноз: протяженность тромба и опухолевая инвазия венозной стенки. К категории Т3а относятся ПКР с ОВТ ПВ или ее ветвей, к категории Т3b — ПКР с ОВТ ПВ и поддиафрагмального отдела НПВ, к категории Т3с — ПКР и ОВТ ПВ, НПВ выше диафрагмы, ПП или при врастании опухоли в стенку НПВ [60].

На основании выявленных различий выживаемости оперированных больных ПКР с различными вариантами ОВП из клиники Массачусетского университета, Moinzadeh A. (2004) предлагает выделять поддиафрагмальный (I уровень), наддиафрагмальный тромбоз НПВ (II уровень) и тромбоз ПП (III уровень) [99].

Однако большинство классификаций ОВТ является сугубо хирургическими, и их различия отражают разницу постоянно эволюционирующих оперативных подходов к контролю верхней границы опухолевого тромба на этапе тромбэктомии в разных клиниках. Так, классификация Hinman F. подразумевает три уровня ОВТ: тромбоз ПВ (I уровень), тромбоз поддиафрагмального сегмента НПВ (II уровень), тромбоз интраперикардального отдела НПВ и ПП (III уровень) [74].

Система стадирования Neves R. выделяет тромбоз периренального отдела НПВ (I уровень), абдоминального сегмента НПВ до устьев главных печеночных вен (II уровень), абдоминального сегмента НПВ выше устьев главных печеночных вен (III уровень) и наддиафрагмальные тромбы [103].

Таблица 1 - Классификации рака почки с опухолевым венозным тромбозом

Автор	Краниальная граница опухолевого венозного тромба							
	ПВ	Подпеченочный отдел НПВ		Выше нижней границы печени, ниже устьев главных печеночных вен	Уровень устьев главных печеночных вен	Ниже диафрагм, выше устьев главных печеночных вен	Интра-перикардальный отдел НПВ	Правое предсердие
		≤2 см от устья почечной вены	>2 см от устья почечной вены					
AJCC, UICC	T3a	T3b					T3c	
Moinzadeh [99]	-	I					II	III
Hinman [74]	I	II					III	
Neves [103]	-	I	II			III	IV	
Novick [106, 105]	I	II		III			IV	
Mandhani [94]	-	I			II			III
Ciancio [55, 57, 56, 58]	I	II		IIIa	IIIb	IIIc	IIId	IV

ПВ – почечная вена

НПВ – нижняя полая вена

AJCC – American Joint Committee on Cancer

UICC – Union Internationale Contre le Cancer

Популярная классификация Novick A. подразделяет ОВТ на тромбоз ПВ (I уровень), тромбоз подпеченочного (II уровень) и внутripеченочного отделов НПВ (III уровень), а также тромбоз наддиафрагмальной порции НПВ и ПП (IV уровень) [106, 105, Stroom 1989].

Индийская система стадирования Mandhani A. выделяет тромбоз НПВ до устьев главных печеночных вен (I уровень), тромбоз НПВ от устьев главных печеночных вен до ПП (II уровень) и тромбоз ПП (III уровень) [94].

В зависимости от техники контроля верхней границы тромба классификация Университета Майами описывает 7 уровней ОВТ: тромбоз ПВ (I уровень), тромбоз подпеченочного отдела НПВ (II уровень), тромбоз НПВ выше нижней границы печени, распространяющийся ниже (IIIa уровень), на уровне (IIIb уровень) и выше устьев главных печеночных вен, не достигая диафрагмы (IIIc уровень), или выше диафрагмы (IIId уровень), а также тромбоз ПП (IV уровень) [58].

1.3 Клинические проявления рака почки с опухолевым венозным тромбозом

На ранних этапах формирования ОВТ рак почки может протекать бессимптомно. Однако большинство больных ПКР с опухолевой венозной инвазией имеет клинические проявления заболевания. Местнодеструктивный рост первичной опухоли является причиной появления боли в проекции почки и гематурии. ПКР может приводить к появлению паранеопластических и конституциональных синдромов. Оклюзия НПВ опухолевыми массами способна проявляться развитием отеков нижних конечностей, варикоцеле, асцита, «сарит medusae», синдрома Budd Chiari. Дефрагментация опухолевого тромба может быть причиной ТЭЛА, признаки которой выявляются у 5% больных ПКР с ОВТ на момент установки диагноза [45, 109, 31, 30]. По мнению Abel E. (2014), предоперационная ТЭЛА не требует отсрочки хирургического лечения, так как не увеличивает 90-дневную послеоперационную и канцер-специфическую смертность у больных ПКР с ОВТ [31, 30].

1.4 Особенности дооперационного обследования больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом

После первичного выявления ПКР с ОВТ требуется проведение тщательного обследования, включающего трехфазную компьютерную томографию (КТ) грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и таза с внутривенным контрастированием или без него (в зависимости от почечной функции). Целью КТ является определение характеристик венозного тромба, местной распространенности новообразования почки в виде опухолевой инвазии в паранефральную жировую клетчатку и надпочечник, выявление метастазов в лимфоузлы, паренхиматозные органы, мягкие ткани. Кроме того, КТ дает возможность оценить анатомию почечных сосудов и расширенных венозных коллатералей [138, 101].

Сравнительный анализ данных КТ и финального гистологического исследования препаратов, полученных во время НЭ, ТЭ у 41 больного ПКР, показал совпадение результатов в отношении распространенности ОВТ в 84% случаев, что соответствовало точности предсказания протяженности тромбоза, равной 96% [67]. Это соответствует данным Lawrentschuk et al. (2005), показавшим аналогичную точность томографической визуализации при сопоставлении результатов КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) восьми пациентов с ПКР и ОВТ с гистологическим заключением по исследованию операционного материала [91].

Мультidetекторная КТ с внутривенным контрастированием и трехмерной реконструкцией изображения обычно дает полную информацию о распространенности первичной опухоли и ОВТ. Однако многие авторы рекомендуют дополнительно выполнять МРТ с контрастным усилением гадолинием за 1-2 недели до операции, чтобы исключить дополнительное формирование быстро прогрессирующего геморрагического тромбоза, развивающегося вследствие нарушения тока венозной крови по НПВ [46]. Прямое сравнение диагностической точности КТ и МРТ в отношении определения

характеристик нисходящего геморрагического тромбоза, сопутствующего ОВТ, не проводилось. Однако, по мнению некоторых авторов, мультidetекторная КТ может служить альтернативой у больных с противопоказаниями к МРТ (например, наличие пейсмейкера) или неспособных перенести данное исследование из-за клаустрофобии [114, 115, Leibovich 2015].

Помимо протяженности ОВТ для планирования хирургической тактики имеет значение проходимость НПВ и признаки опухолевой инвазии венозной стенки. Отсутствие контрастного вещества в просвете НПВ вокруг ОВТ является признаком полной окклюзии сосуда опухолью. Обструкция НПВ может сочетаться с инвазией венозной стенки опухолью [144, 114, 115, 46]. По мнению некоторых авторов, диаметр тромбированных НПВ и ПВ может коррелировать с риском опухолевого поражения. В четырех сериях наблюдений было продемонстрировано, что риск инвазии опухоли в венозную стенку нарастает по мере увеличения диаметров тромбированных сосудов, что может потребовать краевой или циркулярной резекции НПВ и послужить показанием к замещению дефекта или протезированию сосуда [144; 114, 115, 46, 34, 62].

Нисходящий геморрагический тромбоз вследствие нарушения или отсутствия тока крови по НПВ с ОВТ может вовлекать не только инфраренальный сегмент НПВ, но и распространяться каудально, в просвет подвздошных вен и вен нижних конечностей. Поэтому перед хирургическим вмешательством пациентам с ОВТ необходимо выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) вен нижних конечностей.

Для окончательного планирования этапов операции также возможно интраоперационное применение средств визуализации — дуплексного (УЗИ) и чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ), дающих представление о верхней границе, консистенции и подвижности ОВТ [48].

Помимо оценки степени местного распространения опухоли и почки и определения характеристик ОВТ, всем кандидатам для хирургического вмешательства необходимо проведение обследования, направленного на выявление метастазов, включающего КТ органов грудной полости, а также

сканирование костей и визуализацию головного мозга в случаях, когда местные симптомы клинически указывают на возможность метастатического поражения костей и центральной нервной системы [рекомендации AOP 2020].

1.5 Формирование хирургической бригады и предоперационная оптимизация условий нефрэктомии, тромбэктомии

Пациенты с ОВТ уровня III и IV, которым с высокой степенью вероятности потребуется вено-венозный или сердечно-легочный шунт с или без остановки кровообращения должны быть консультированы анестезиологом и кардиоторакальным хирургом. Если оперирующий хирург не имеет опыта выполнения реконструкции сосудов или мобилизации печени, соответствующие специалисты должны быть привлечены к процессу планирования и проведения операции [49]. В комбинированных хирургических вмешательствах, включающих НЭ, ТЭ с одномоментным удалением метастазов ПКР, должны принимать участие хирурги с соответствующей специализацией (например, торакальная, гепатобилиарная, колоректальная хирургия).

Некоторые авторы считают, что пациентам с окклюзионным ОВТ, нисходящих геморрагическим тромбозом НПВ, подвздошных вен, глубоких вен нижних конечностей или перенесенной до операции ТЭЛА показано назначение низкомолекулярного гепарина (НМГ) [138]. Основанием для таких рекомендаций служат доказательства первого уровня, свидетельствующие о снижении риска рецидивирующей ТЭЛА и ОВ без повышения риска серьезных кровотечений при использовании НМГ по сравнению с варфарином у пациентов со злокачественным новообразованием [92, 93].

Предоперационная установка кава-фильтров в последнее время критикуется большинством хирургов, поскольку это влечет за собой риск опухолевой инвазии самого фильтра и, по ходу его компонентов, стенки НПВ [138]. Однако некоторые авторы считают, что супраренальные кава-фильтры могут применяться у пациентов с ТЭЛА, рецидивирующими несмотря на антикоагулянтную терапию,

или у больных с противопоказаниями к антикоагулянтам [114, 115, Leibovich 2015]. Yagisawa T. et al. (2013) сравнили частоту ТЭЛА во время радикальной НЭ, ТЭ у больных ПКР с ОВТ III-IV уровней, которым выполняли ($n = 25$) и не выполняли временную установку кава-фильтра ($n = 29$) до операции. При этом тромбэмболические осложнения были зарегистрированы только в группе пациентов без кава-фильтра (10,3% против 0%, ретроспективно), однако разница результатов между группами не достигла статистической значимости [141]. Аналогичные данные были получены в исследовании Zhang J. et al. (2013) [142].

Необходимость предоперационной эмболизации почечной артерии также является дискуссионной. Данная процедура была предложена для редукции почечного кровотока, уменьшения объема кровопотери и длительности операции [139, 37]. Тем не менее, Chan A. et al. (2011), сравнив результаты НЭ у больных ПКР категории сТ3 с и без предоперационной эмболизации почечной артерии, обнаружили, что дооперационная ишемизация почки приводила к достоверному увеличению операционного времени, объема кровопотери, времени госпитализации и периоперационной летальности с 3,4% до 8,4% [53]. В другом исследовании, включившем две сопоставимые когорты из 189 пациентов, которым производили или не производили эмболизацию почечной артерии до радикальной НЭ, объем операционной кровопотери оказался ниже у больных, перенесших инфаркт почки с опухолью, однако не было выявлено различий частоты послеоперационных осложнений между группами [97]. Tang Q. et al. (2014) отметил, что при ПКР с протяженным ОВТ дооперационная эмболизация почечной артерии достоверно снижала объем операционной кровопотери ($p = 0,043$) и трансфузии ($p = 0,028$) [126]. По мнению некоторых авторов, предоперационная эмболизация почечной артерии облегчает диссекцию ишемизированных тканей, позволяет безопасно перевязать ПВ до артерии и уменьшить риск интраоперационной ТЭЛА [139]. Более того, ряд исследователей считает, что предоперационный инфаркт почки может предотвращать метастазирование опухолевых клеток, способен играть иммуномодулирующую роль, увеличивая активность клеток-киллеров, вызванную высвобождением

фактора некроза опухоли, и, следовательно, потенциально может увеличивать выживаемость больных ПКР [102]. Действительно, в ретроспективной серии наблюдений ($n = 90$) 5-летняя ОВ больных ПКР $pT > pT2$, подвергнутых радикальной НЭ после эмболизации почечной артерии оказалась выше, чем у пациентов, которым выполнялась только радикальная НЭ (56% против 43%, $p < 0,01$) [143]. Другие авторы не подтвердили влияния предоперационной эмболизации почечной артерии на выживаемость пациентов, подвергнутых НЭ [97, 126]. В работе Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium, основанной на данных 1042 больных ПКР с ОВТ, из которых 228 (23%) пациентов перенесли предоперационную эмболизацию почечной артерии, не выявлено различий периоперационной смертности, 5-летней СВ и ОВ между группам [95]. У 74–89% пациентов предоперационная эмболизация почечной артерии приводит к развитию постинфарктного синдрома, который характеризуется лихорадкой, ознобом, болью, недомоганием, гематурией, преходящей гипертензией и гипонатриемией [97]. Постинфарктный синдром, а также потенциальная постинфарктная почечная недостаточность могут служить причиной задержки сроков НЭ, ТЭ до 14 дней [143].

Появление таргетных и иммуноонкологических препаратов, продемонстрировавших эффективность при распространенном ПКР, повлекло за собой появление интереса к возможностям неoadьювантной терапии при раке почки с ОВТ. Потенциально этот подход может уменьшить протяженность внутрисосудистого компонента опухоли и позволить избежать таких травматичных этапов операции, как торакотомия и шунтирование. Однако в настоящее время результаты неoadьювантной антиангиогенной таргетной терапии, доложенные разными исследовательскими группами, представляются скромными: длина тромба уменьшается в 5–44%, стабилизируется - в 28–91%, нарастает – в 5–28% случаев [59, 42, 43, 112, 119]. В доступной нам литературе мы не обнаружили данных об эффективности ингибиторов контрольных точек при ПКР с ОВТ.

1.6 Периоперационный мониторинг

НЭ с ТЭ является длительным хирургическим вмешательством, ассоциированным со значимыми гемодинамическими колебаниями, обусловленными необходимостью пережатия НПВ, приводящего к снижению венозного возврата и массивной кровопотерей. Большинство авторов подчеркивает необходимость слаженной работы хирургической и анестезиологической бригад во время подобных операций [45, 113, 75, 137, 68].

Канюляция периферической артерии обеспечивает непрерывный мониторинг гемодинамического и дыхательного статуса. Центральный венозный доступ позволяет проводить инфузионно-трансфузионную терапию в необходимом темпе. У пациентов с опухолевыми тромбами уровня III – IV, у которых планируется сердечно-легочное или венозное шунтирование, необходимой методикой мониторинга является термодилуционное измерение сердечного выброса методами Swan-Ganz или PICCO [114, 115, Leibovich 2015].

По мнению многих авторов, трансэзофагеальная эхокардиография (ТЭЭхоКГ) при тромбозах II – IV уровней может оказаться полезна для определения уровня и характеристик верхушки ОВТ, оценки сердечной функции, а также выявления интраоперационной ТЭЛА во время манипуляций на НПВ, а также [867, 107, 63]. Клиническим признаком ТЭЛА является гемодинамическая нестабильность. Частота интраоперационной ТЭЛА фрагментами ОВТ составляет около 1,5%. Наибольший риск развития данного осложнения имеют пациенты с ОВТ III-IV уровней. Риск смерти у больных, перенесших интраоперационную ТЭЛА, достигает 75% [120].

1.7 Особенности хирургической техники нефрэктомии, тромбэктомии при раке почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом

1.7.1 Роль сосудистого шунтирования во время нефрэктомии, тромбэктомии

Сосудистое шунтирование используется для облегчения задачи безопасного и радикального удаления опухолево-пораженной почки с ОВТ. Классическим показанием к шунтированию являются тромбы III и IV уровней, массивные тромбы III, а также непереносимость снижения сердечного выброса вследствие недостаточного венозного возврата, развивающегося после пережатия НПВ [45, 65, 113].

Наиболее распространенным методом циркуляторной поддержки, применяющимся во время НЭ, ТЭ, является СЛШ, позволяющее временно замещать функцию сердца и легких при помощи аппарата искусственного кровообращения (АИК) [31, 30]. Во время кардиохирургических операций стандартным является подсоединение по схеме: верхняя полая вена, НПВ, аорта. Однако при выполнении НЭ, ТЭ может быть достаточно одного венозного катетера. После канюляции магистральных сосудов начинается перфузия, которая до момента пережатия полых вен и прекращения притока крови к сердцу называется параллельной, после пережатия – полной [9]. Для снижения риска развития ишемических повреждений тканей во время операций на открытом сердце СЛШ может проводиться в условиях гипотермии (поверхностной — 36–32°C, умеренной — 32–26°C, глубокой — 26–18°C, выраженной — <18°C) [47]. Циркуляторный арест или полная остановка кровообращения, позволяющая оперировать на «сухом» сердце, допустима в условиях выраженной гипотермии [54]. По мнению разных авторов, допустимое время циркуляторного ареста колеблется от 20–30 [83, 84] до 65 мин [66].

СЛШ ассоциировано с развитием ряда патофизиологических событий - контактной активацией системного воспаления и гемостаза, механической

травмой форменных элементов крови, гипероксией, гипотермией, неппульсирующим кровотоком и гемодилюцией. Все вышеперечисленное обуславливает высокую частоту осложнений, ассоциированных с применением данной методики экстракорпорального кровообращения. У 70,2% кардиохирургических пациентов, оперированных в условиях СЛШ, развивается как минимум одно серьезное осложнение [111]. Профиль осложнений после операций на сердце с применением СЛШ включает снижение сердечного выброса (29,8%), аритмии (33-65%), острую почечную недостаточность (20-30%), ателектазы легких (70%), острое нарушение мозгового кровообращения (5-20%), энцефалопатию (30%), гематологические нарушения и коагулопатию, приводящую к развитию послеоперационного кровотечения у 5-7% больных [35, 72, 124].

Стратегия циркуляторной поддержки, применяемая в разных центрах во время НЭ, ТЭ, существенно различается. Традиционное СЛШ с гипотермией и циркуляторным арестом дает возможность удалить верхушку тромба в условиях бескровного операционного поля, но является травматичной процедурой, потенциально ассоциированной с высокой частотой осложнений, включающих снижение функции иммунной системы, ухудшении функционального статуса тромбоцитов, требующей большого объема трансфузии [73, 70]. Поэтому многие хирурги предпочитают применение СЛШ без остановки кровообращения при нормотермии. НЭ, ТЭ из правых камер работающего сердца технически выполнима и занимает мало времени. СЛШ без циркуляторного ареста в условиях нормотермии менее травматично, но требует поспешных манипуляций в операционном поле, в которое постоянно прибывает кровь. Выделение тромбированной НПВ потенциально способно привести к ТЭЛА фрагментами ОВТ. Блок венозного притока к печени (маневр Прингла) и / или застой венозной крови в НПВ и ее притоках при нормотермии могут вызвать нарушение функции печени или дисфункцию оставшейся почки.

По некоторым данным, у пациентов, перенесших НЭ, ТЭ с СЛШ, гипотермическая остановка кровообращения ассоциирована с высокой

периоперационной летальностью (3–16%) [57, 56]. У пациентов с ОВТ ПП, вошедших в исследование Krishnamurthi V. et al. (2011), выполнение НЭ, ТЭ с СЛШ и циркуляторным арестом в условиях глубокой гипотермии приводило к увеличению времени шунтирования ($p < 0,001$) и операционного времени ($p 0,004$) по сравнению с СЛШ без остановки кровообращения. Частота тяжелых осложнений была недостоверно выше при использовании гипотермического циркуляторного ареста ($p 0,17$) [87]. Однако в многоцентровом исследовании, включившем 162 больных ПКР с ОВТ III-IV уровней, не было выявлено связи между СЛШ или циркуляторным арестом в условиях глубокой гипотермии и послеоперационными осложнениями или смертностью после НЭ, ТЭ [28].

В связи с рисками, обусловленными СЛШ, некоторые хирурги предлагают выполнять НЭ, ТЭ без циркуляторной поддержки, считая подобную методику безопасной. В многоцентровом ретроспективном исследовании Nguyen H. et al. (2014) не выявили различий времени госпитализации, частоты осложнений, интраоперационной и 30-дневной летальности, а также СВ и ОВ у 362 больных ПКР с ОВТ III–IV, подвергнутых НЭ, ТЭ с и без СЛШ ($p 0,18$) [104]. Orihashi K. et al. (2008) провели сравнительный анализ результатов хирургического лечения рака почки с опухолевым тромбозом I-IV уровней, выполненного без СЛШ ($n 13$), с СЛШ без остановки кровообращения ($n 8$) и с СЛШ с циркуляторным арестом в условиях глубокой гипотермии ($n 15$). Авторы не выявили различий операционной летальности, 5-летней ОВ, частоты местных рецидивов, объема кровопотери и трансфузии между группами, однако полученные результаты надо трактовать с осторожностью из-за малых размеров выборки и гетерогенности групп исследования [108].

У пациентов с тромбами уровней II – III, которым показана НЭ, ТЭ с резекцией и последующей реконструкцией НПВ, вместо СЛШ может использоваться ВВШ. Данный вид шунтирования подразумевает обеспечение венозного возврата из НПВ (через канюлю, введенную ниже каудальной части тромба) в канюлированное ПП (или правую плечевую вену), с помощью гепаринизированного обходного контура [46]. Преимущества этого метода

включают предотвращение остановки кровообращения, гипотермии и системной антикоагуляции. По сравнению с СЛШ с остановкой кровообращения вено-венозный шунт позволяет уменьшить операционное время, время анестезии и собственно шунтирования, а также обеспечивает тенденцию к снижению интраоперационной кровопотери, необходимости переливания и продолжительности госпитализации [65].

Несмотря на многочисленные работы, посвященные циркуляторной поддержке во время НЭ, ТЭ, консенсус по данному вопросу не достигнут. Многие хирурги считают использование сосудистого шунтирования, включая венозное шунтирование и СЛШ с и без гипотермической остановки кровообращения, необходимым этапом НЭ, ТЭ при ОВТ II-IV уровней [113, 45, 65]. Другие авторы настоятельно рекомендуют резервировать методы шунтирования исключительно для тромбов IV уровня, поскольку СЛШ связано с дополнительным интраоперационным риском, а также обеспечивает существенный потенциал для развития послеоперационных неврологических и гематологических осложнений [109, 64].

1.7.2 Хирургический доступ

Описано несколько вариантов хирургических доступов для НЭ, ТЭ. Выбор доступа определяется анатомией пациента и распространенностью опухолевого тромба, а также опытом хирурга. Обычно предпочтение отдается открытой НЭ, ТЭ, однако описано применение малоинвазивных методик, включая лапароскопический доступ с и без ручного пособия, а также использование робот-ассистированной техники данного хирургического вмешательства [132, 27, 38]. Лапароскопический доступ в большинстве работ использовался при ПКР с ОВТ I-II уровней. Робот-ассистированная методика также применялась при ОВТ III уровня, при этом отмечена необходимость использования дополнительного торакоскопического контроля надпеченочной части НПВ [125].

Открытые доступы для НЭ, ТЭ включают срединную лапаротомию, двуподреберный и подреберный разрез. Каждый из перечисленных доступов обеспечивает превосходную визуализацию элементов сосудистой ножки обеих почек и поддиафрагмального отдела НПВ, что позволяет применять их при ПКР с ОВТ I-II уровней [32].

При ОВТ III-IV уровней некоторые хирурги используют традиционные приемы сосудистой хирургии удаления тромба после мобилизации НПВ, однако многие авторы указывают, что циркуляторная поддержка оптимизирует условия для удаления внутрисосудистой опухоли и предотвращает массивную кровопотерю. С целью обеспечения шунтирования для доступа к правому предсердию используются стернотомия, дополняющая срединную лапаротомию или двуподреберный разрез, правосторонний торакоабдоминальный доступ, а также так называемый минимальный доступ, при котором осуществляется доступ к правой подключичной артерии через разрез длиной 2-3 см и доступ к правому предсердию через парастернальный разрез в области 3-5 ребер справа. Минимальный доступ, по данным двух небольших исследований, уменьшает операционное время, частоту переливаний крови, длительность искусственной вентиляции легких [61, 139], частоту раневой инфекции и сепсиса, а также длительность госпитализации [61] по сравнению со стернотомией.

1.7.3 Техника нефрэктомии, тромбэктомии при раке почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней

Целью хирургического лечения ПКР с ОВТ является полное удаление всех опухолевых масс. Помимо традиционной НЭ это требует удаления внутрисосудистой опухоли, для чего необходима полная мобилизация и изоляция тромбированного отдела НПВ на этапе кавотомии и ТЭ. Основной сложностью НЭ, ТЭ при ОВТ III-IV уровней является эффективный и безопасный контроль верхней границы тромба.

Начальные технические этапы НЭ, ТЭ при любом уровне ОВП включают обнажение забрюшинного пространства, выделение и перевязку почечной артерии непосредственно у устья, мобилизацию периренального и подпеченочного отделов НПВ с перевязкой всех впадающих в нее коллатералей, а также выделение контралатеральной ПВ [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20]. Дальнейшая техника операции определяется расположением и диаметром верхушки тромба, его фиксацией к стенкам НПВ, а также сохранением кровотока по тромбированной НПВ и наличием развитых венозных коллатералей.

ОВТ III уровня – гетерогенная группа внутрисосудистых опухолей. В некоторых случаях при минимальном распространении опухолевых масс во внутripеченочный отдел НПВ возможно использование хирургической техники, разработанной для удаления ОВТ II уровня. Для облегчения контроля верхней границы тромба лигируются короткие печеночные вены, идущие от хвостатой доли печени к НПВ, что позволяет выделить нижнюю порцию внутripеченочного отдела НПВ [109, 23]. Производится мобилизация опухолево-пораженной почки с паранефрием. После этого последовательно накладываются сосудистые турникеты или зажимы на НПВ ниже ОВТ, контралатеральную ПВ и внутripеченочный сегмент НПВ выше тромба. В большинстве случаев пережатие НПВ ниже устьев главных печеночных вен не приводит к выраженным гемодинамическим изменениям благодаря коллатеральному венозному возврату через поясничные вены и портальную систему. После пережатия НПВ выполняется L-образный разрез вдоль изолированного сегмента НПВ с переходом на ПВ. Затем тромб отделяется от эндотелия НПВ, устье почечной вены циркулярно иссекается, что позволяет удалить тромб единым блоком с почкой. Просвет НПВ проверяется на наличие остаточной опухоли и промывается. Дефект ушивается непрерывным атравматическим швом, при этом весь воздух должен быть удален из просвета НПВ до полного закрытия отверстия в сосудистой стенке. Для этого до наложения окончательных стежков шва снимается инфраренальный зажим с НПВ, и кровь из нижележащего отдела заполняет сосуд, выталкивая воздух через оставшееся отверстие. После завершения ушивания

дефекта последовательно снимаются зажимы с ПВ и ретропеченочного сегмента НПВ [45].

При ОВТ III уровня, распространяющихся выше устьев коротких печеночных вен, для облегчения доступа к внутрипеченочному отделу НПВ большинством хирургов выполняется мобилизация печени путем рассечения связочного аппарата ее правой доли, включая правые треугольную, коронарную и серповидную связки [45, 55, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 23, 142]. Этот маневр позволяет отвести печень в левую половину брюшной полости и обнажить внутрипеченочную порцию НПВ, давая возможность наложить зажим выше головки тромба. Дальнейшая техника операции аналогична описанной выше. Zhang J. et al. (2013) сравнили результаты НЭ, ТЭ с и без мобилизации печени и отметили преимущество ОВ в группе пациентов, у которых обнажался внутрипеченочный отдел НПВ ($p = 0,0055$) [142].

Часть ОВТ III уровня распространяется до уровня устьев печеночных вен. Если тромб мобилен и технически возможно низведение его головки, верхний турникет накладывается ниже уровня впадения печеночных вен, что обеспечивает сохранение венозного возврата от печени на этапе пережатия НПВ [109]. При неподвижном, фиксированном к венозной стенке ОВТ, распространяющемся на зону устьев печеночных вен, для снижения венозного давления во внутрипеченочных венах и уменьшения объема кровопотери на этапе пережатия НПВ необходим блок артерио-венозного притока к печени (маневр Прингла). С этой целью дополнительно выделяется и пережимается турникетом или сосудистым зажимом гепатодуоденальная связка (ГДС), в которой проходят печеночная артерия и портальная вена. После пережатия НПВ и ГДС осуществляется кавотомия, ТЭ и ушивание дефекта НПВ. При правосторонних опухолях, как правило, тромб удаляется единым блоком с опухолево-пораженной почкой. При раке левой почки возможно последовательное раздельное выполнение ТЭ и НЭ [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 23]. Klink J. et al. (2013) не выявили различий частоты осложнений между группами пациентов, которым почка с ОВТ удалялась en bloc, и больных, у которых тромб пересекался

и удалялся отдельно с почкой [85]. По окончании реконструкции НПВ сосудистые турникеты или зажимы последовательно снимаются с инфраренальной НПВ, второй ПВ, ГДС и поддиафрагмальной НПВ [55, 46].

У некоторых пациентов одновременное пережатие НПВ и ГДС приводит к гемодинамической нестабильности из-за недостаточного венозного возврата или значительной кровопотери из венозных коллатералей. По мнению Blute M. (2004) до собственно этапа ТЭ необходимо выполнять пробное пережатие НПВ и, в случае развития значительной гипотонии использовать циркуляторную поддержку путем СЛШ или ВВШ [45]. Многие авторы считают необходимым применение циркуляторной поддержки во всех случаях ОВТ III уровня [45, 31, 30].

ОВТ IV уровня, по мнению многих хирургов, должны удаляться в условиях СЛШ с гипотермической остановкой кровообращения, при этом наддиафрагмальная часть тромба удаляется из разреза ПП, а поддиафрагмальная – через кавотомический разрез. ВВШ может использоваться при флотирующих тромбах, которые технически могут быть низведены ниже диафрагмы. В качестве альтернативы некоторые авторы предлагают применять различные модификации трансабдоминального доступа к интраперикардиальному отделу НПВ и ПП. Давыдов М.И. с соавт. (2002) разработали трансдиафрагмальный доступ через сухожильный центр диафрагмы и перикард, позволяющий контролировать наддиафрагмальную порцию НПВ и ПП [17]. Ciancio G. et al. (2010) осуществляют сходный маневр после полной мобилизации печени, что, по мнению авторов, облегчает доступ к ПП и дает возможность накладывать верхний зажим непосредственно на сердце [57, 56, Shirodkar 2010]. Исследовательская группа Patil J. et al. (2014) успешно воспроизвели методику Ciancio G. у 43 больных ПКР с внутривенным ОВТ, 35 пациентов с ОВТ до наддиафрагмального отдела НПВ и в 9 случаях ОВТ ПП. Общая частота осложнений и выживаемость в данном исследовании соответствовала показателям, достигнутым в современных сериях наблюдений с использованием СЛШ. Авторы считают, что трансабдоминальный контроль внутривенной порции НПВ позволяет

одной хирургической бригаде безопасно выполнить ТЭ при ОВТ III-IV уровней, избежав рисков, связанных с СЛШ [110].

Тем не менее, выполнение НЭ, ТЭ без искусственного кровообращения (ИК) подвергается острой критике со стороны некоторых хирургов. Так, Haddad A. и Margulis V. (2014) полагают, что СЛШ и ВВШ необходимы для достижения гемодинамической стабильности во время НЭ, ТЭ у пациентов с надпеченочным ОВТ[68]. Глубокая гипотермическая остановка кровообращения является дополнительной опцией, которая должна использоваться в случаях массивных тромбов [editorial comment для статьи Patil]. По мнению авторов, выполнение НЭ, ТЭ без шунтирования ассоциировано с большей интраоперационной смертностью, достигающей 20%, и более значительным объемом трансфузий (в среднем, 14 доз) [110] по сравнению с удалением ОВТ в условиях СЛШ [28].

Контрдоводы, опубликованные сторонниками НЭ, ТЭ при ОВТ III-IV уровней без циркуляторной поддержки, следующие. Частота интраоперационных ТЭЛА одинакова в сериях Patil J. (2014), не использовавшего СЛШ [110], и Abel E. (2013), применявшего шунтирование [28]. Несмотря на высокую частоту интраоперационных трансфузий при отказе от циркуляторной поддержки, в исследовании Patil J. (2014) средняя частота послеоперационного переливания компонентов крови равнялась нулю. Кровопотеря у пациентов, оперированных в условиях СЛШ, систематически недооценивается из-за прямого возврата значительной части крови. Кроме того, при выполнении НЭ, ТЭ без шунтирования наблюдаются значительное снижение частоты послеоперационных кровотечений, сердечных осложнений, острой почечной недостаточности, требующей гемодиализа, и неврологических нежелательных явлений, которые являются доказанными потенциальными последствиями искусственного кровообращения [57, 56, 52].

Остальные этапы НЭ, ТЭ при ОВТ IV уровня принципиально не отличаются от техники удаления тромбов III уровня, описанной выше.

1.7.4 Резекция и реконструкция нижней полой вены

Во время выполнения НЭ, ТЭ должен быть решен вопрос о показаниях к резекции НПВ с или без последующей реконструкции. Опухолевая инвазия сосудистой стенки ассоциирована с дополнительным риском рецидива и плохим прогнозом [131, 90, 144, 31, 75]. Это нашло свое отражение в классификации TNM, согласно которой ПКР с инвазивным ОВТ относится к категории рТ3с независимо от уровня тромба [60]. При подозрении на инфильтрацию НПВ для радикального удаления опухоли необходимо выполнение резекции НПВ. Срочное исследование краев резекции сосуда, по мнению некоторых авторов, может оказаться полезным для принятия решения об оптимальном объеме операции. Abel et al. (2014) отметил снижение БРВ у пациентов с позитивным краем резекции НПВ (n = 47) по сравнению с больными, не имевшими опухоли по краю разреза НПВ (n = 209) (медиана БРВ – 22,1 и 70,2 месяца соответственно) [31].

При сужении просвета НПВ на 50% и более для сохранения диаметра сосуда возможна его реконструкция с использованием биологических, аутологичных и синтетических протезов. [78]. После сегментарной резекции НПВ для восстановления анатомии венозного русла применяются трубчатые протезы [4]. В случаях тотальной окклюзии НПВ ОВТ, по мнению ряда авторов, допустимо выполнение циркулярной резекции НПВ без последующей реконструкции [44, 45, 46]. При планировании сегментарной резекции НПВ без последующего протезирования на этапе мобилизации НПВ необходимо стремиться сохранить венозные коллатерали и поясничные вены, не вовлеченные в опухолевый процесс, чтобы сохранить пути венозного возврата [46, Sengupta 2007].

Нисходящий геморрагический тромб в инфраренальном отделе НПВ развивается при полной или частичной окклюзии НПВ ОВТ и, как правило, тесно спаян с венозной стенкой, и является технически неудаляемым. Blute et al. (2007) предлагают выполнять пересечение или перевязку НПВ в случаях

ассоциированного с опухолью геморрагического тромбоза, частично или полностью окклюзирующего ее дистальный отдел [44, 46].

1.7.5 Забрюшинная лимфаденэктомия

Метастазы в лимфатические узлы являются независимым фактором риска выживаемости при раке почки с ОВТ [45, 68, 36, 110]. Несмотря на отсутствие доказательств первого уровня, подтверждающих необходимость выполнения ЗЛАЭ при ПКР с ОВТ, ретроспективные данные, основанные на анализе результатов лечения общей популяции больных, свидетельствуют о возможном улучшении онкологических результатов хирургического лечения рака почки после удаления забрюшинных лимфоузлов без значимого увеличения частоты осложнений и летальности [136, 135, 51, 50, 39, 40]. В многоцентровом исследовании, включившем 162 больных ПКР с ОВТ III-IV уровней, как стандартная, так и расширенная забрюшинная лимфаденэктомия (ЗЛАЭ) не приводили к увеличению 90-дневной послеоперационной смертности и частоты осложнений [31, 30]. В связи с высокой вариабельностью лимфооттока от почек не существует стандартных границ ЗЛАЭ при ПКР [31, 30]. Тем не менее, основываясь на данных о наиболее распространенных зонах лимфогенного метастазирования, большинство авторов рекомендует удалять парааортальные, аортокавальные лимфоузлы при правосторонних и парааортальные, аортокавальные лимфоузлы – при левосторонних опухолях. По некоторым данным, удаление метастатически пораженных лимфатических узлов, локализующихся за пределами этих границ, приводит к увеличению специфической выживаемости (СВ) [75].

1.8 Результаты нефрэктомии, тромбэктомии при раке почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней

1.8.1 Непосредственные результаты

НЭ, ТЭ — технически сложное хирургическое вмешательство, ассоциированное с высоким риском осложнений и смерти. Ранние послеоперационные осложнения отмечены у 15–78% оперированных больных [46, 130, 95]. В популяционном исследовании, включившем данные 816 больных ПКР с ОВТ, подвергнутых НЭ, ТЭ с 1998 г. по 2007 г., госпитальная летальность составила 7%, при этом 75% смертей приходилось на первые два случая выполнения подобных операций в практике хирурга. Факторами риска периоперационных осложнений и смерти являлись возраст, коморбидный фон, использование СЛШ и опыт хирурга [130]. В специализированных центрах 30-дневная летальность колеблется от 1,5% до 10% [46, 31, 30]. В многофакторном анализе факторами риска периоперационной летальности являлись низкий соматический статус, гипоальбуминемия и повышение уровней аминотрансфераз [31, 30].

Частота осложнений НЭ, ТЭ зависит от уровня ОВТ. Двумя исследовательскими группами отмечено, что объем операционной кровопотери, частота трансфузий, 30-дневная частота осложнений и длительность госпитализации возрастают по мере увеличения протяженности тромбов [46, 31, 30]. В серии из 640 наблюдений показано, что частота ранних осложнений достоверно выше у больных с высоким уровнем ОВТ ($p < 0,001$), однако частота поздних осложнений не зависит от верхней границы тромба [82]. В серии наблюдений Patil et al. (2014), включившей 87 больных ПКР с ОВТ III-IV уровней, подвергнутых НЭ, ТЭ без циркуляторной поддержки, 30-дневная смертность составила 9,2%, а частота серьезных осложнений — 19,5%. Наддиафрагмальный тромбоз и низкий соматический статус являлись факторами риска неблагоприятного течения послеоперационного периода [110]. В многоцентровом

исследовании среди больных ПКР с ОВТ III-IV уровней независимыми факторами риска 30-дневной частоты осложнений являлись системные симптомы ПКР, уровень тромба и повышение уровней аспарагинаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) [31, 30].

По данным Voogjian et al. (2007), наиболее распространенными поздними осложнениями (в течение года после НЭ, ТЭ) являются почечная недостаточность (креатинин $>2,0$ мг/дл) и протеинурия, которые развиваются у двух третей оперированных пациентов независимо от уровня тромбоза [46].

1.8.2 Отдаленные результаты

Медиана ОВ больных ПКР с ОВТ, не получавших лечения, составляет 5 месяцев, при этом наибольший риск смерти от прогрессирования рака почки имеют пациенты с категориями Т3b, Т3c и М+ [118]. Пятилетняя СВ больных, подвергнутых НЭ, ТЭ, колеблется от 40% до 60% [45, 113, 75, 68]. По данным ряда авторов, факторами риска СВ у оперированных пациентов являются: большой размер первичной опухоли, уровень ОВТ (почечная вена или НПВ), наличие регионарных и отдаленных метастазов, высокая степень анаплазии опухоли по Fuhrman и несветлоклеточный ПКР [46, 96, 95, 129, 128, 137, 68]. Zhang J. (2013) отметили, что высокий уровень ОВТ оказывает негативное влияние на ОВ ($p=0,0185$) [142]. Противоположные результаты были получены другими исследовательскими группами. Так, Kulkarni J. et al. (2012) выявили значимое влияние на выживаемость больных ПКР с ОВТ, подвергнутых НЭ, ТЭ, категории pT и грейда G, но не отметили корреляции прогноза с уровнем тромба [88]. В другом исследовании краниальная граница ОВТ также не влияла на СВ ($p=0,4874$ для 5- и 10-летней СВ) [99]. В работе Al Otaibi M. et al. уровень тромбоза влиял на частоту рецидивов, но не являлся фактором риска ОВ [33].

В популяционном исследовании 1-летняя ОВ больных ПКР с ОВТ и синхронными метастазами составила 60%, и достигла 90% при отсутствии диссеминации опухолевого процесса на момент диагноза [137]. В другой работе

5-летняя СВ пациентов с категорией M+ равнялась 50% [129, 128, 104]. По данным Westesson K. *et al.* (2014), НЭ, ТЭ, удаление метастазов не улучшает ОВ по сравнению с циторедуктивной НЭ, ТЭ у больных ПКР с ОВТ и синхронными метастазами [134].

Заключение

Опухолевая венозная инвазия развивается у 10% больных раком почки и распространяется выше устьев главных печеночных вен в 1% наблюдений. Развитие ОВТ ассоциировано с высоким риском тяжелых осложнений течения опухолевого процесса и резко ухудшает прогноз выживаемости. Единственным эффективным методом лечения больных ПКР с ОВТ является хирургический. Несмотря на значительный опыт выполнения НЭ, ТЭ до настоящего времени не достигнут консенсус в отношении ряда аспектов, касающихся данного вмешательства. Критерии селекции кандидатов для хирургического лечения остаются весьма неопределенными. В том числе, нет данных о целесообразности выполнения циторедуктивных операций у больных с высоким уровнем тромбоза и синхронными метастазами. Не определена целесообразность выполнения ЗЛАЭ при ПКР с ОВТ. Однако ключевым моментом, вызывающим ожесточённые дискуссии, остается необходимость использования циркуляторной поддержки на этапе ТЭ при ОВТ III-IV уровней. Наше исследование направлено на решение этих вопросов, основанное на значительном опыте НЭ, ТЭ при ПКР с распространенной опухолевой венозной инвазией, накопленном в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В онкологическом отделении хирургических методов лечения №4 (онкоурологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 4.02.1971 г. по 19.12.2019 г. проведено хирургическое лечение 769 пациентам с ПКР, осложненным ОВТ. В данное исследование ретроспективно и проспективно отобраны медицинские данные 345 (44,9%) оперированных больных ПКР с ОВТ III-IV уровней (Таблица 2, Рисунок 1).

Таблица 2 - Частота выполнения хирургических вмешательств при раке почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней в разные периоды времени

Период хирургической активности	Количество пациентов	
	Абс.	%
1971-1999 гг.	13	3,8
1999-2009 гг.	79	22,9
2009-2019 гг.	253	73,3
Итого	345	100,0

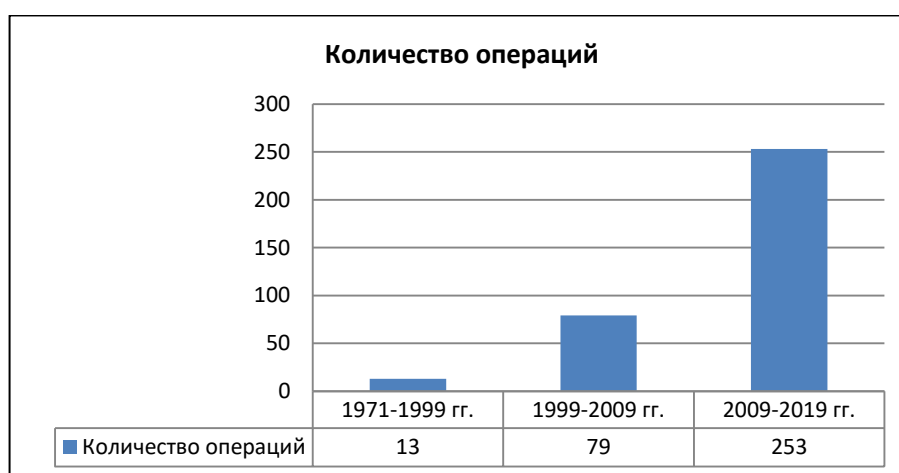


Рисунок 1 - Количество хирургических вмешательств при раке почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней в разные периоды времени

Необходимо отметить постепенное нарастание хирургической активности, наблюдающееся в течение всего периода времени, охваченного нашей работой: так с 4.02.1971 по 1.01.1999 г. выполнено 13 (3,8%), со 2.01.1999г. по 1.01.2009г. — 79 (22,9%), а со 2.01.2009г. по 19.12.2019 г. — 253 (73,3%) из 345 операций при распространенном ОВТ.

2.1 Характеристика пациентов

Медиана возраста 345 пациентов составила 57 (16-79) лет, соотношение мужчин и женщин – 1:1,9. Клинические проявления ОВТ имели место у 51,3% (177/345) пациентов. Наиболее часто отмечались симптомы нарушения оттока венозной крови от нижней половины тела (16,2%). Несколько реже регистрировалось появление развитых подкожных коллатералей в виде «головы медузы» на передней брюшной стенке (8,1%) и варикоцеле у мужчин (5,3%). Гепатомегалия выявлена у 7,8% пациентов, в том числе, в сочетании с асцитом (синдром Бада-Киари) — в 6,4% случаев. Одышка, кашель, кровохарканье являлись проявлением ТЭЛА фрагментами ОВТ, развившейся до операции, у 7,5% больных (рисунок). Редким (1,7%) симптомом внутрисердечного тромбоза были эпизоды кратковременной потери сознания в момент временного заклинивания правого атриовентрикулярного отверстия головкой ОВТ (Таблица 3, Рисунки 2 - 3).

Таблица 3 - Клинические проявления опухолевого венозного тромбоза у 345 больных раком почки

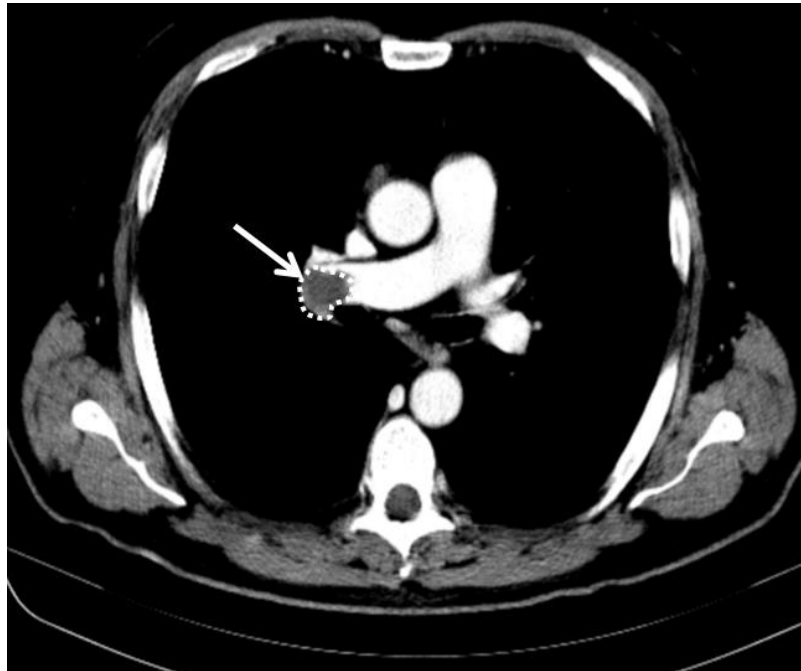
Симптом	Количество пациентов (n 345)	
	N	%
Любой	177	51,3
Голова медузы	28	8,1
Варикоцеле*	12	5,3
Гепатомегалия	27	7,8

Продолжение таблицы 3

Асцит	22	6,4
Развернутый синдром Бада-Киари	22	6,4
Илеофemorальный тромбоз	56	16,2
Одышка, кашель, кровохарканье (ТЭЛА)	26	7,5
Потери сознания	6	1,7

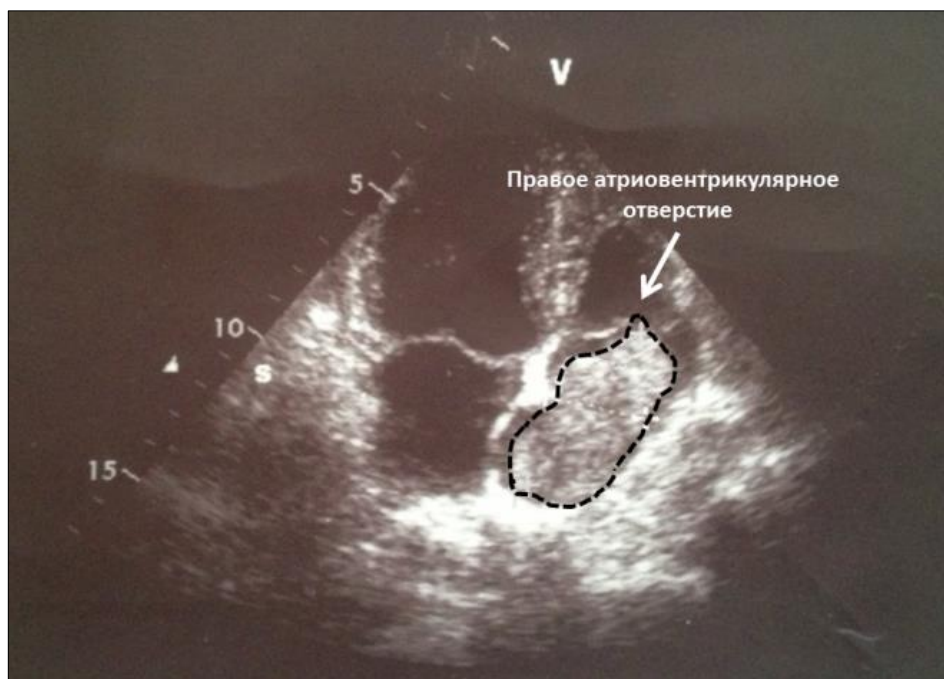
*из 225 мужчин

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии



КТ грудной полости с контрастированием, артериальная фаза: в просвете легочной артерии определяется дефект заполнения (белая линия, белая стрелка)

Рисунок 2 - Состоявшаяся тромбоэмболия легочной артерии



черный пунктир - опухолевый тромб в правом предсердии, пролабирующий в правый желудочек в диастолической фазе

Рисунок 3 - Эхокардиография

Всем пациентам с целью оценки распространенности опухолевого процесса проводилось обследование, включающее опрос, осмотр, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, таза и вен нижних конечностей, КТ или МРТ органов грудной, брюшной полостей, забрюшинного пространства с контрастным усилением и ЭхоКГ. Также в 6 (1,7%) случаях пациентам с болью в костях выполняли сканирование костей скелета.

Для определения функциональных резервов всем больным выполнялись общий, биохимический анализы крови, коагулограмма, анализ кислотно-щелочного и газового состава венозной крови, общий анализ мочи, определение скорости клубочковой фильтрации, электрокардиография, спирометрия, оценка функции почек путем динамической реносцинтиграфии, эзофагогастродуоденоскопия.

На основании данных проведенного обследования во всех случаях был диагностирован рак почки с ОВТ III-IV уровней. Детальная характеристика пациентов представлена в таблице 4. Рак правой почки имел место в 251 (72,8%), левой почки — в 83 (24,1%), двухсторонние опухоли — в 11 (3,2%) случаях.

Медиана диаметра опухоли почки, прорастающей в венозную систему, составила 11,0 см (3,0-26,0 см). Распространение первичной опухоли на соседние органы и ткани выявлено у 14 (4,1%) больных (печень — 5 (1,4%), ипсилатеральный надпочечник — 3 (0,9%), поясничная мышца — 2 (0,6%), париетальная брюшина — 2 (0,6%), нисходящая ободочная кишка — 2 (0,6%).

Таблица 4 - Характеристика 345 больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней

Характеристика	Количество пациентов (n 345)	
	N	%
Возраст, медиана (min-max), годы	57 (16-79)	
Пол		
Мужской	225	65,2
Женский	120	34,8
Сторона опухоли почки, распространяющейся в венозные сосуды		
Правая	260	75,4
Левая	85	24,6
Диаметр опухоли почки, медиана (min-max), см	11,0 (3,0-26,0)	
Опухоль почки распространяется на соседние органы и ткани	14	4,1
Уровень опухолевого тромбоза		
Внутрипеченочный	169	49,0
Интраперикардальный	59	17,1
Внутрипредсердный	110	31,9
Внутрижелудочковый	7	2,0
Длина тромба, медиана (min-max), см	11,0 (3,0-26,0)	
Диаметр тромба, медиана (min-max), см	4,0 (1,0-8,0)	
Диаметр головки тромба в камерах сердца, медиана (min-max), см	2,5 (0,4-6,0)	
Тромбоз инфраренального отдела НПВ	110	31,9
Тромбоз подвздошных вен	69	20,0
Тромбоз вен нижних конечностей	28	8,1
Тромбоз контралатеральной почечной вены	52	15,1
Правой	12	3,5

Тромбоз главных печеночных вен	33	9,6
Тромбоз коллатералей почечной вены	24	7,0
Фиксация тромба к стенке НПВ	112	32,4
Уровень фиксации тромба к сосудистой стенке		
Периренальный отдел НПВ	55	15,9
Периренальный, инфраренальный отделы НПВ	18	5,2
Периренальный, подпеченочный отделы НПВ	25	7,2
Периренальный, подпеченочный, инфраренальный отделы НПВ	14	4,1
Фиксация опухоли к эндокарду	7	2,0
Увеличенные забрюшинные лимфоузлы	50	14,5
Диаметр ЗЛУ, медиана (min-max), см	2,0 (1,0-9,0)	
Отдаленные метастазы	124	35,9
Солитарные и единичные отдаленные метастазы	55	15,9
Одна локализация отдаленных метастазов	89	25,9
Локализация отдаленных метастазов		
Легкие	77	22,3
Надпочечник	27	7,8
Нерегионарные лимфоузлы	21	6,1
Печень	13	3,8
Кости	6	1,7

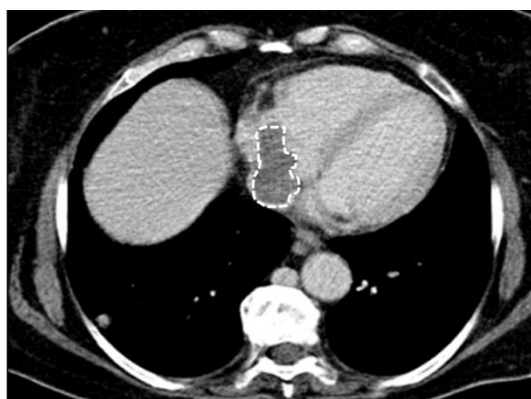
В большинстве наблюдений опухолевый тромб исходил из правой (75,4%), реже — из левой почечной вены (24,6%). У 49,0% пациентов ОВТ распространялся из ПВ в НПВ до ее ретропеченочного сегмента ниже диафрагмы (Рисунок 4А), у 51,0% — выше диафрагмы (Рисунок 4Б, 4В) (в 17,1% случаев — до интраперикардального сегмента НПВ, в 33,9% наблюдений — в правые камеры сердца, включая ОВТ, пролабирующие в правый желудочек в 2,0% наблюдений). Медиана протяженности тромба составила 11,0 (3,0-26,0) см. Диаметр внутрисосудистой опухоли существенно колебался от 1,0 см до 8,0 см (медиана — 4,0 см). Медиана головки ОВТ у 117 больных с внутрисердечными тромбами достигла 2,6 (0,4-6,0) см.



А.



Б.



В.

А. Рак правой почки с опухолевым венозным тромбозом III уровня (артериальная фаза КТ: массивная опухоль правой почки с опухолевым венозным тромбозом правой почечной и нижней полой вены до внутривенного сегмента). Б. Рак правой почки с опухолевым венозным тромбозом IV уровня (венозная фаза КТ: массивная опухоль правой почки с опухолевым венозным тромбозом правой почечной, нижней полой вены правого предсердия). В. Головка опухолевого венозного тромба в правом предсердии (венозная фаза КТ: дефект заполнения в правом предсердии)

Рисунок 4 - Протяженный опухолевый венозный тромбоз при раке почки (белый пунктир)

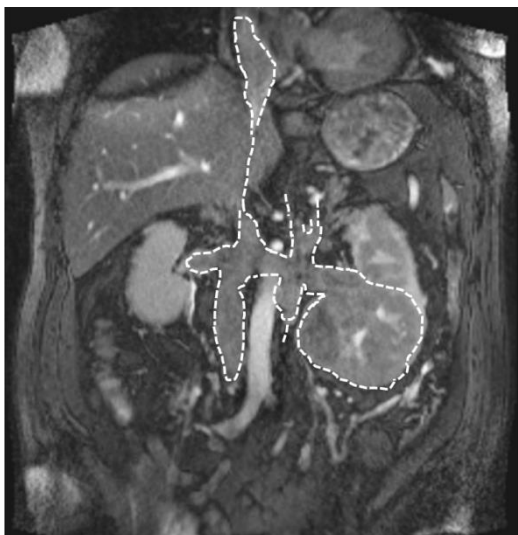
У трети (110/345) пациентов нарушение оттока крови по НПВ привело к формированию геморрагического тромбоза инфраренального отдела НПВ, который сочетался с тромбозом подвздошных вен в 20,0%, подвздошных вен и вен нижних конечностей — в 8,1% случаев (Рисунок 5).



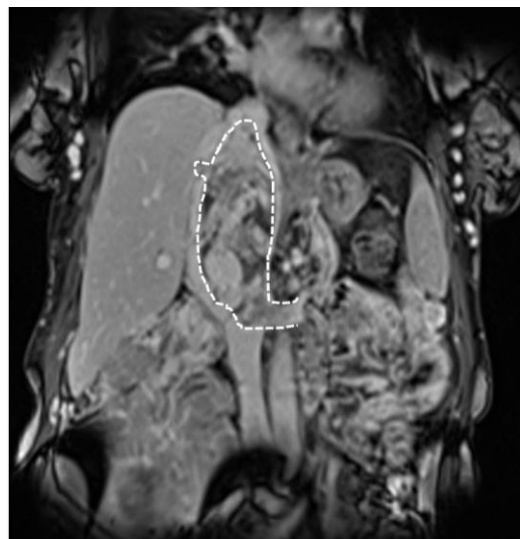
Накапливающий контраст опухолевый венозный тромбоз левой почечной вены, устья левой гонадной вены, нижняя полая вена до ретропеченочного отдела с инвазией устья правой главной печеночной вены (белый пунктир); ассоциированный геморрагический тромбоз инфраренального отдела нижней полой вены, подвздошных вен (красный пунктир) (венозная фаза КТ)

Рисунок 5 - Рак левой почки

В 52 (15,1%) наблюдениях ОВТ распространялся в контралатеральную ПВ, в том числе, — в правую ПВ (Рисунок 6А) у 12 (3,5%) пациентов. Вростание опухоли в устья главных печеночных вен отмечено у 33 (9,6%) больных (Рисунок 6Б). Опухолевый тромб прорастал в коллатерали левой ПВ, включая гонадную, надпочечниковую и поясничную вены, у 24 (7,0%) больных (Рисунок 6).



А.



Б.

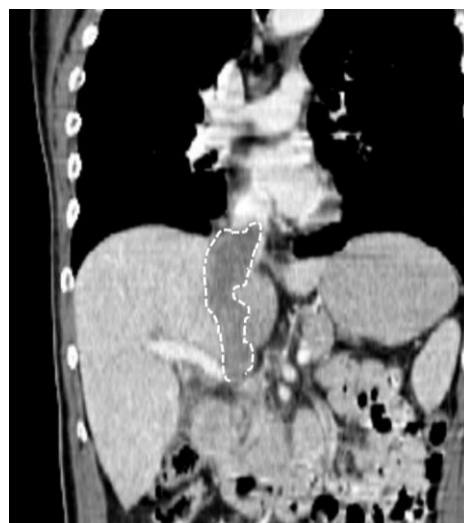
А. Рак левой почки с опухолевым венозным тромбозом левых почечной, гонадной, надпочечниковой вен, правой почечной вены, нижней полая вена на всем протяжении, правого предсердия (МРТ). Б. Рак правой почки с опухолевым венозным тромбозом правой почечной и нижней полой вены до диафрагмы с выходом тромботических масс в просвет правой главной печеночной вены (МРТ).

Рисунок 6 - Тромбоз коллатералей нижней полой вены (белый пунктир)

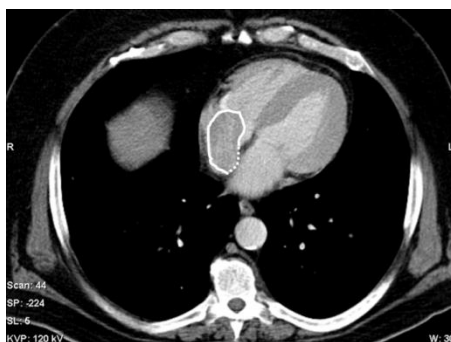
Фиксация ОВТ к стенке НПВ отмечена у 112 (32,4%) пациентов, в 7 (2,0%) случаях тромб был фиксирован к эндокарду (Рисунок 7).



А.



Б.



В.

А. Верхняя треть тромба флотирует в просвете верхней трети нижней полой вены и правом предсердии (есть обтекание тромба (белый пунктир) контрастом).
 Б. Тромб фиксирован к стенкам нижней полой вены на всем протяжении (нет контрастного вещества вокруг тромба (белый пунктир)).
 В. Головка тромба в правом предсердии фиксирована по нижне-левой полуокружности к эндокарду (белый пунктир) и свободна в области верхне-правой полуокружности (сплошная белая линия)

Рисунок 7 - Варианты соотношения опухолевого тромба со стенками нижней полой вены и эндокардом (венозная фаза КТ)

Забрюшинные лимфоузлы, превышающие 1 см, выявлены у 55 (15,9%) больных. Медиана их диаметра составила 2,0 (1,0-9,0) см.

Отдаленные метастазы до операции выявлены у 124 (35,9%) пациентов. Солитарные метастазы имели место у 36 (10,4%), единичные — у 19 (5,5%) больных. В 25,9% случаев имело место метастатическое поражение одного органа. Наиболее частыми локализациями метастазов являлись: легкие (22,3%),

надпочечник (7,8%), нерегионарные лимфоузлы (6,1%). Гораздо реже у кандидатов для НЭ, ТЭ диагностировали метастазы в печень (3,8%) и кости (1,7%).

У 211 (61,1%) из 345 пациентов были выявлены лабораторные отклонения. Наиболее частыми девиациями в общем анализе крови являлись анемия (53,9%) и тромбоцитоз (41,2%). Гораздо реже регистрировались лейкоцитоз (11,9%), нейтрофилез (6,7%), а также снижение числа форменных элементов крови (лейкопения (1,7%), нейтропения (7,8%) и тромбоцитопения (6,9%)).

В биохимическом анализе крови наиболее распространенными отклонениями от лабораторных норм являлись гипергликемия (22,3%) и повышение уровня ЩФ (40,8%); элевация сывороточных концентраций других трансаминаз отмечалась реже (аланинаминотрансферазы (АЛТ) — в 10,1%, аспарагинаминотрансферазы (АСТ) — в 8,9%, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — в 6,7% случаев). Увеличение уровня общего билирубина отмечено у 6,9% пациентов.

Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <90 мл/мин/1,73м² зарегистрировано у 213 (61,8%) больных. Клинически значимая хроническая болезнь почек (ХБП), соответствующая III-IV стадиям заболевания, имела место в 83 (24,1%) наблюдений. Тяжелое снижение СКФ (ХБП IV стадии) до операции было выявлено в 3 (0,9%) случаев.

Среди электролитных отклонений доминировала умеренная гиперкалиемия (14,4%). Гораздо реже отмечалось повышение сывороточного кальция (2,3%).

Лактат-ацидоз имел место у 13,6% больных. Спектр лабораторных отклонений до лечения отражен в таблице 5.

Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями у 345 пациентов, включенных в исследование, являлись артериальная гипертензия (54,2%), ишемическая болезнь сердца (28,4%), сахарный диабет (22,6%), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (10,1%) и бронхиальная астма (6,9%) (Таблица 6)

Таблица 5 - Лабораторные отклонения у 345 больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней

Лабораторные отклонения	Количество пациентов (n 345)	
	N	%
Анемия	186	53,9
Лейкопения	6	1,7
Лейкоцитоз	41	11,9
Нейтропения	27	7,8
Нейтрофилез	23	6,7
Тромбоцитопения	24	6,9
Тромбоцитоз	142	41,2
Гипергликемия	77	22,3
Снижение скорости клубочковой фильтрации	213	61,8
60-89 мл/мин/1,73 м ² (ХБП 2 стадии)	130	37,7
45-59 мл/мин/1,73 м ² (ХБП 3а стадии)	51	14,8
30-44 мл/мин/1,73 м ² (ХБП 3б стадии)	29	8,4
15-29 мл/мин/1,73 м ² (ХБП 4 стадии)	3	0,9
Повышение уровня АЛТ	35	10,1
Повышение уровня АСТ	31	8,9
ЛДГ	23	6,7
Повышение уровня ЩФ	141	40,8
Повышение уровня общего билирубина	24	6,9
Повышение уровня сывороточного кальция	8	2,3
Повышение уровня сывороточного калия	50	14,4
Снижение уровня протромбина	63	18,3
Лактат-ацидоз*	28**	13,6

*лактат венозной крови >2,2 ммоль/л + рН <7,37.

**оценка лактата и рН, необходимая для определения наличия лактат-ацидоза, выполнена 206 (59,7%) из 345 больных.

Таблица 6 - Сопутствующие заболевания у 345 больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней

Сопутствующие заболевания	Количество пациентов (n 345)	
	N	%
Ишемическая болезнь сердца	98	28,4
Артериальная гипертензия	187	54,2
Бронхиальная астма	24	6,9
Сахарный диабет	78	22,6
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	35	10,1

2.2 Лечение пациентов

2.2.1 Лечение, предшествующее удалению опухолевого венозного тромба

До поступления в клинику лечение получал 21 (6,0%) пациент. В 12 (3,5%) случаях в других лечебных учреждениях была выполнена нефрэктомия с сохранением ОБТ в просвете магистральных вен. Средняя продолжительность времени от циторедуктивной операции до тромбэктомии составила 4 (2-12) месяца.

Одному пациенту за 3 месяца до НЭ, ТЭ была выполнена атипичная резекция левого легкого по поводу метастаза рака почки.

Восемь (2,3%) больных получали системную противоопухолевую терапию цитокинами (3 (0,9%)), антиангиогенными таргетными препаратами (пазопаниб – 1, сунитиниб – 2, сорафениб – 1), химиотерапию цисплатином, доксорубицином, циклофосфаном (1 (0,3%)). Средняя продолжительность лекарственной терапии составила 4 (1-12) месяца. Во всех случаях после применения цитокинов и химиотерапии отмечено прогрессирование опухолевого процесса. У больных, получавших антиангиогенную таргетную терапию, имела место стабилизация опухолевого процесса в течение 3-6 месяцев.

2.2.2 Лечение рака почки с опухолевым венозным тромбозом

Всем 345 пациентам, включенным в исследование, выполнено хирургическое вмешательство, которое имело радикальный характер в 251 (72,8%), являлось циторедуктивным в 93 (27,0%) и эксплоративным — в 1 (0,3%) случае. Объем операции включал НЭ, ТЭ в 332 (96,2%), удаление резидуального тромба – в 12 (3,5%), попытку мобилизации и биопсию почки с тромбом – в 1 (0,3%) наблюдении. Тридцати двум пациентам (9,3%) также было выполнено удаление 33 метастазов различных локализаций (Таблица 7).

Таблица 7 - Особенности хирургических вмешательств у 345 больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней

Особенности хирургических вмешательств	Количество пациентов (n 345)	
	n	%
Вид хирургического лечения		
Радикальная нефрэктомия, тромбэктомия	211	61,2
Радикальная нефрэктомия, тромбэктомия, удаление метастазов	29	8,4
Радикальное удаление резидуального тромба	10	2,9
Радикальное удаление резидуального тромба, метастазов	1	0,3
Циторедуктивная нефрэктомия, тромбэктомия	90	26,1
Циторедуктивная нефрэктомия, тромбэктомия, удаление метастазов	2	0,6
Циторедуктивная тромбэктомия	1	0,3
Эксплоративная операция	1	0,3
Хирургический доступ		
Срединная лапаротомия	330	95,6
Торакоабдоминальный справа	2	0,6
Двуподреберный	2	0,6
Срединная лапаротомия, стернотомия	11	3,2

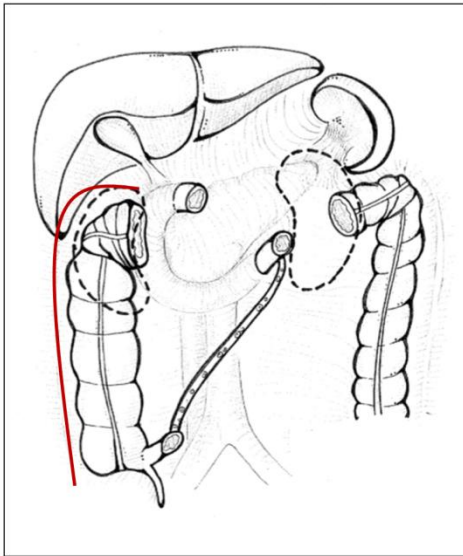
Уровни пережатия сосудов/камер сердца		
Зажим Сатинского на НПВ вокруг тромба	3	0,9
НПВ выше и ниже тромба, контралатеральная ПВ	74	21,4
НПВ выше и ниже тромба, контралатеральная ПВ, гепатодуоденальная связка	268	77,7
Уровень контроля краниальной границы тромба		
Ушко правого предсердия	11	3,2
Интраперикардиальный отдел НПВ	216	62,6
НПВ между перикардом и сухожильным центром диафрагмы	21	6,1
НПВ между диафрагмой и устьями главных печеночных вен	20	5,8
НПВ ниже устьев главных печеночных вен в ретропеченочном отделе	74	21,4
НПВ ниже устьев главных печеночных вен в подпеченочном отделе	3	0,9
Время пережатия сосудов, медиана (min-max), мин.		
Правые отделы сердца	12 (2-36)	
Гепатодуоденальная связка	12 (2-36)	
Контралатеральная почечная вена	16 (2-97)	
Циркуляторная поддержка	11	3,2
Кардиопульмонарное шунтирование с кардиopleгией	2	0,6
Кардиопульмонарное шунтирование без кардиopleгии	9	2,6
Удаление тромботических масс	344	99,7
Полное	259	75,1
Неполное	85	24,6
Из инфраренального отдела НПВ	84	24,3
Из инфраренального отдела НПВ, контралатеральной почечной вены	1	0,3
Варианты реконструкции НПВ		
Ушивание с сохранением просвета	254	73,6
Ушивание дефекта НПВ, перевязка инфраренальной НПВ	33	9,6
Циркулярная резекция с сохранением оттока по ЛПВ	15	4,3
Циркулярная резекция с перевязкой ЛПВ	36	10,4
Циркулярная резекция с протезированием трубчатым протезом	2	0,6
Плоскостная резекция с протезированием синтетической заплатой	4	1,2

Продолжение таблицы 7

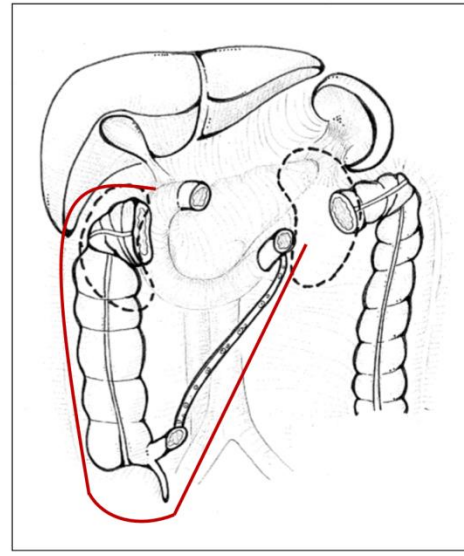
Нефрэктомия	332	96,2
ЗЛАЭ	345	100,0

2.2.2.1 Техника нефрэктомии, тромбэктомии

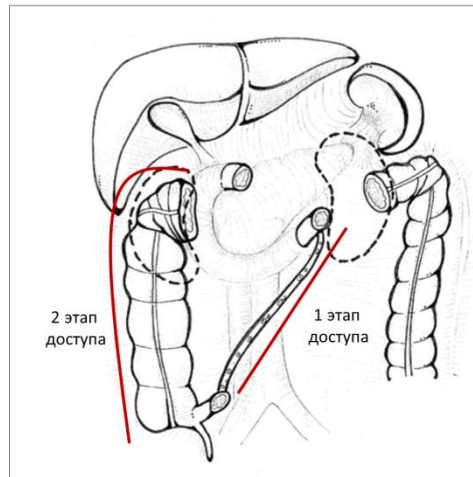
В большинстве (341 (98,8%)) случаев использовали срединный лапаротомный доступ, который был дополнен стернотомией у 11 (3,2%) пациентов. В 2 (0,6%) наблюдениях применяли правосторонний торакоабдоминальный, в 2 (0,6%) – двуподреберный доступ. Выполняли тщательную ревизию брюшной полости. При этом хорошо развитые (≥ 1 см в диаметре) венозные коллатерали выявили у 156 (45,2%) пациентов. Независимо от стороны поражения почки осуществляли доступ в забрюшинное пространство справа, рассекая париетальную брюшину по линии Тольда (Рисунок 8А). При массивных правосторонних опухолях, затрудняющих широкое обнажение забрюшинного пространства, продлевали разрез брюшины вокруг купола слепой кишки и, далее, вдоль корня брыжейки тонкой кишки (Рисунок 8Б). Острым и тупым путем мобилизовали и смещали влево восходящую ободочную и 12-перстную кишки, обнажая подпеченочные отделы НПВ и аорты. При массивных венозных коллатералях, являющихся источником активного кровотечения во время попытки выхода в забрюшинное пространство, сначала осуществляли доступ к аорте путем рассечения париетальной брюшины вдоль корня тонкой кишки для ранней перевязки почечной артерии у устья и лишь затем рассекали брюшину в правом латеральном канале для широкого доступа к магистральным сосудам (Рисунок 8 В).



А.



Б.



В.

А. Классический. Б. При массивных опухолях. В. При высоком риске массивного кровотечения из венозных коллатералей для раннего доступа к почечной артерии

Рисунок 8 - Доступ в забрюшинное пространство для нефрэктомии, тромбэктомии

После доступа в забрюшинное пространства выделяли аорту, мобилизуя парааортальную, аортокавальную клетчатку с лимфоузлами от ножек диафрагмы до бифуркации аорты. Выделяли левую ПВ, накладывали на нее сосудистый турникет. Выделяли почечную артерию у устья, дважды перевязывали, пересекали между лигатурами (Рисунок 9).

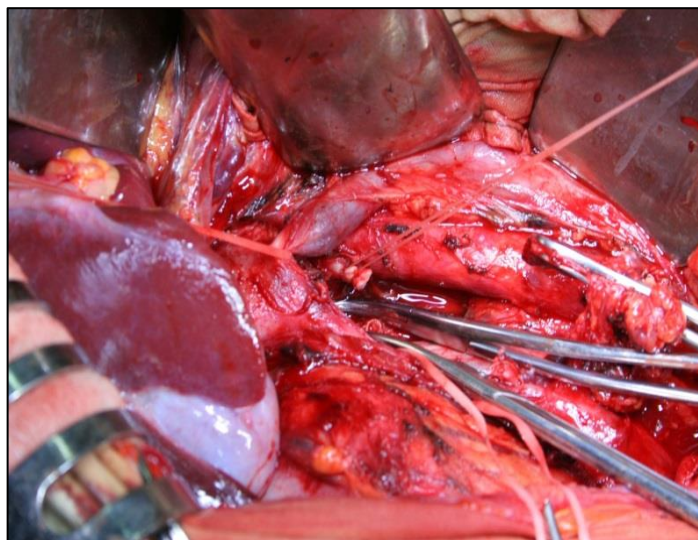


Рисунок 9 - Перевязка правой почечной артерии у устья после мобилизации левой почечной вены (взята на сосудистый турникет)

При опухолях левой почки накладывали два аппаратных шва на тромбированную левую ПВ и пересекали ее между швами (Рисунок 10).

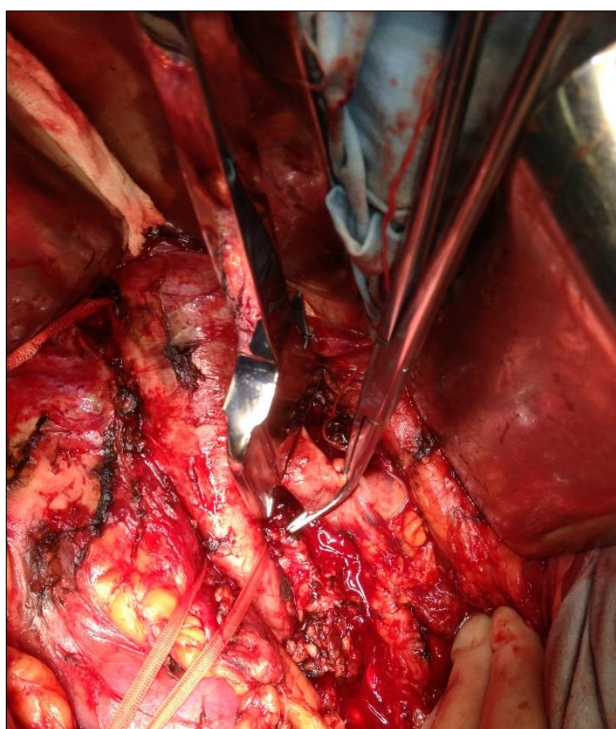


Рисунок 10 - Аппаратное прошивание тромбированной левой почечной вены

Производили циркулярную мобилизацию НПВ в подпеченочном отделе, перевязывая впадающие в нее на уровне опухолевого тромба венозные

коллатерали, включая поясничные вены, правые гонадную и надпочечниковую вены. При планировании адреналэктомии слева правую надпочечниковую вену сохраняли; на этапе тромбэктомии на сохраненную надпочечниковую вену накладывали зажим типа бульдог. На инфраренальный отдел НПВ ниже каудальной границы тромба накладывали сосудистый турникет. В случае нисходящего тромбоза инфраренальной НПВ, переходящего в тромбоз общих подвздошных вен нижний турникет накладывали тотчас выше конfluence НПВ (Рисунок 11).



Рисунок 11 - Наложены сосудистые турникеты на инфраренальный сегмент нижней полой вены ниже каудальной части тромба и левую почечную вену

Перевязывали короткие печеночные вены, идущие от I сегмента печени к НПВ, что позволяло дополнительно выделить нижнюю порцию внутрипеченочного сегмента НПВ (Рисунок 12).

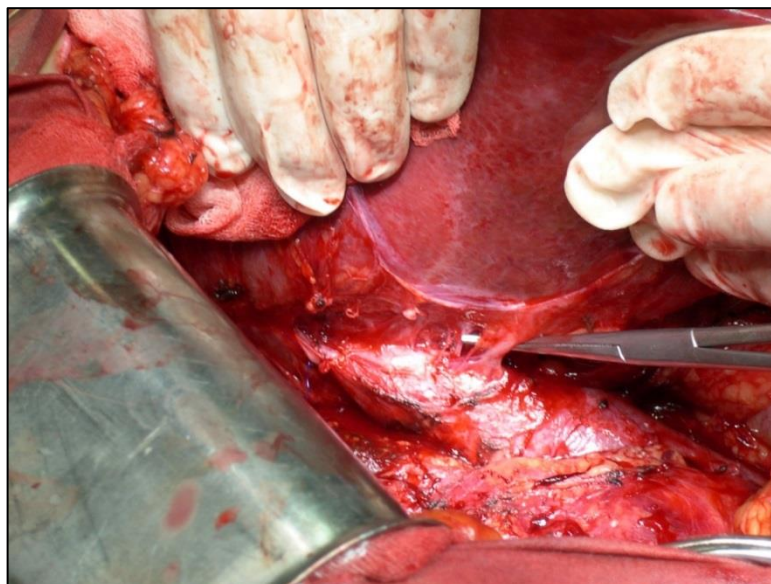


Рисунок 12 - Перевязка коротких печеночных вен, идущих от I сегмента печени к нижней полой вене

Дальнейшая хирургическая тактика определялась на основании интраоперационной оценки расположения вершины ОВТ и его подвижности в просвете НПВ. Для уточнения точной локализации, диаметра головки тромба, его фиксации к интиме НПВ и эндокарду использовалась чреспищеводная ЭхоКГ (Рисунок 13).



Головка тромба (белый пунктир) определяется во внутривенном сегменте нижней полой вены, не доходя до уровня диафрагмы

Рисунок 13 - Чреспищеводная ЭхоКГ

В 3 (0,9%) случаях ОВТ, исходящий из правой ПВ, флотировал в НПВ и был фиксирован только в устье ПВ. В данных клинических ситуациях следующим этапом мобилизовали почку с паранефральной клетчаткой, последовательно затягивали сосудистые турникеты на инфраренальном отделе НПВ, контралатеральной ПВ и начинали выполнять кавотомию, окаймляя устье тромбированной ПВ, не пережимая НПВ. Под давлением крови ОВТ самостоятельно смещался в кавотомический разрез. Тотчас после визуализации головки тромба вокруг устья НПВ накладывали зажим Сатинского, завершали кавотомию, снимали турникеты с НПВ и ПВ, выполняли НЭ, ТЭ. Дефект НПВ ушивали непрерывным атравматическим швом, после чего с НПВ снимали зажим Сатинского.

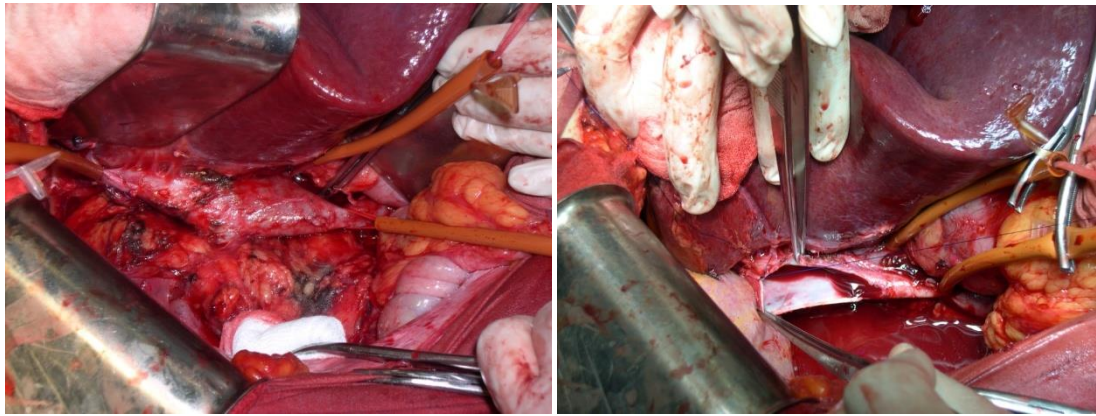
В 342 (99,1%) случаях, при невозможности контроля верхушки ОВТ из подпеченочного пространства для выделения внутрипеченочного отдела НПВ мобилизовали правую долю печени путем пересечения правых треугольной и коронарной, а также серповидной связок печени. Печень ротировали влево. Острым путем выделяли внутрипеченочный отдел НПВ, перевязывая ее коллатерали (Рисунок 14).



Рисунок 14 - Выделение внутрипеченочного отдела нижней полой вены после рассечения связочного аппарата правой доли печени и ротации ее влево

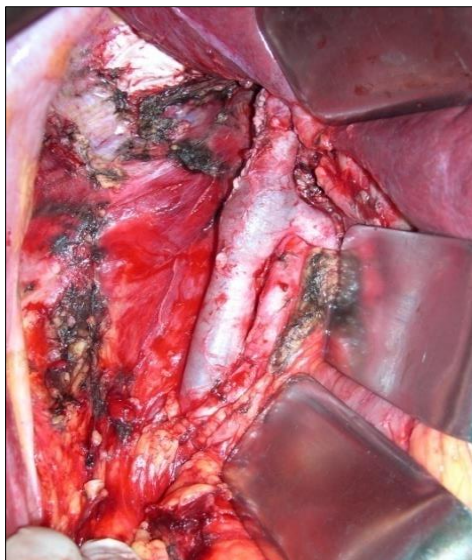
В 74 (21,4%) наблюдениях головка ОВТ располагалась ниже устьев главных печеночных вен. У данной категории больных верхний сосудистый турникет накладывали тотчас выше головки тромба на внутрипеченочный отдел НПВ ниже устьев главных печеночных вен (Рисунок 15 А). При правостороннем поражении следующим этапом производили мобилизацию почки с паранефрием и надпочечником. Последовательно затягивали сосудистые турникеты на инфраренальном отделе НПВ, контралатеральной ПВ и внутрипеченочном сегменте НПВ (Рисунок 15А). Выполняли кавотомию, иссекая устье тромбированной ПВ. Производили ТЭ (с НЭ при правосторонних опухолях). Выполняли тщательную ревизию и орошение интимы НПВ гепаринизированным физиологическим раствором. Дополнительно резецировали участки стенки НПВ, подозрительные в отношении опухолевого поражения. Дефект сосуда герметично ушивали непрерывным атравматическим швом по направлению сверху-вниз

(Рисунок 15Б). После завершения реконструкции НПВ последовательно снимали турникеты с каудальной части НПВ, ПВ и внутрипеченочной НПВ (Рисунок 15 В, 15 Г).



А.

Б.



В.



Г.

А. Наложены турникеты на нижнюю полую вену ниже устьев главных печеночных вен, в инфраренальном отделе, на левую почечную вену. Б. Ушивание кавотомического разреза после тромбэктомии. В. Финальный вид операционной раны. Г. Удаленная почка с тромбом (макропрепарат)

Рисунок 15 - Нефрэктомия справа, тромбэктомия при опухолевом венозном тромбозе внутрипеченочного отдела нижней полую вены ниже устьев главных печеночных вен

В 20 (5,8%) случаях ОВТ распространялся до уровня устьев главных печеночных вен. В подобных клинических ситуациях производили циркулярную мобилизацию короткой поддиафрагмальной порции НПВ выше печени. При этом отделяли от НПВ и частично пересекали волокна ножек диафрагмы, охватывающих сосуд. При необходимости перевязывали и пересекали диафрагмальные вены, впадающие в НПВ на этом уровне. На НПВ выше головки ОВТ накладывали сосудистый турникет, располагая его между сухожильным центром диафрагмы и устьями главных печеночных вен (Рисунок 16).

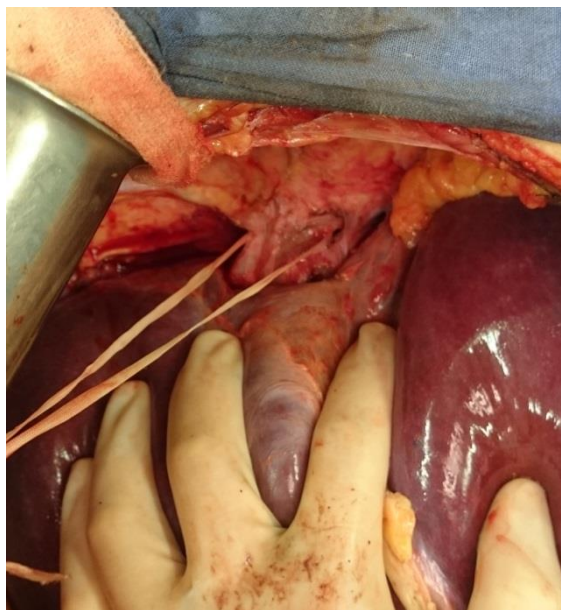


Рисунок 16 - Проведение турникета над верхушкой тромба под диафрагмой

Выделяли гепатодуоденальную связку. При правостороннем поражении следующим этапом производили мобилизацию почки с паранефрием и надпочечником. Последовательно затягивали сосудистые турникеты на инфраренальном отделе НПВ, контралатеральной ПВ, накладывали зажим Сатинского на гепатодуоденальную связку (Рисунок 17) и затягивали турникет на поддиафрагмальной порции НПВ.

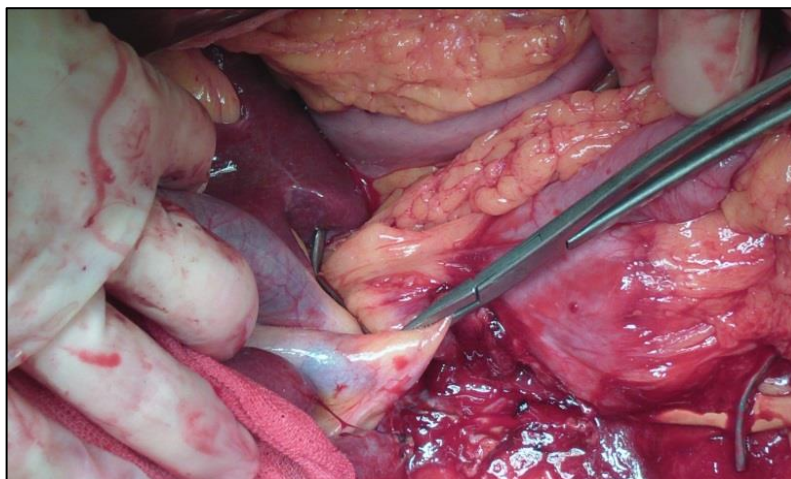
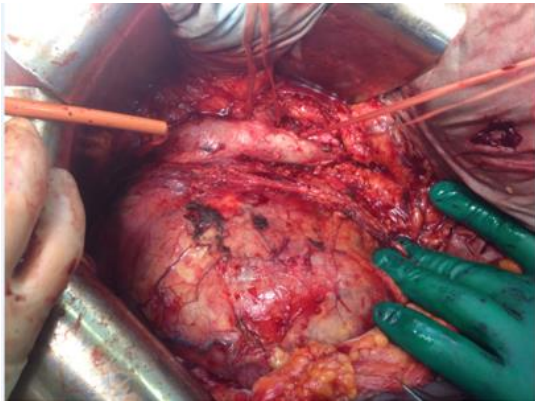


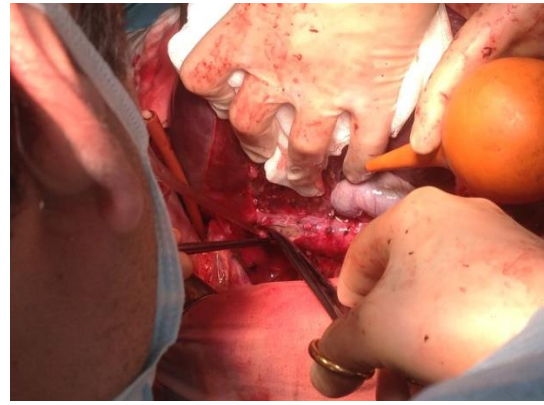
Рисунок 17 - Прием Прингла (зажим Сатинского наложен на гепатодуоденальную связку)

Выполняли кавотомию, иссекая устье тромбированной ПВ. Производили ТЭ (с НЭ при правосторонних опухолях). После тщательной ревизии и орошения интимы НПВ гепаринизированным физиологическим раствором дефект сосуда герметично ушивали непрерывным атравматическим швом по направлению сверху-вниз. После ушивания разреза стенки внутрипеченочного сегмента НПВ выше последнего стежка накладывали и затягивали сосудистый турникет или зажим Сатинского, после чего последовательно снимали зажим с гепатодуоденальной связки и турникет с поддиафрагмальной порции НПВ. Затем завершали ушивание НПВ и последовательно снимали турникеты с каудальной части НПВ, ПВ и подпеченочной НПВ.

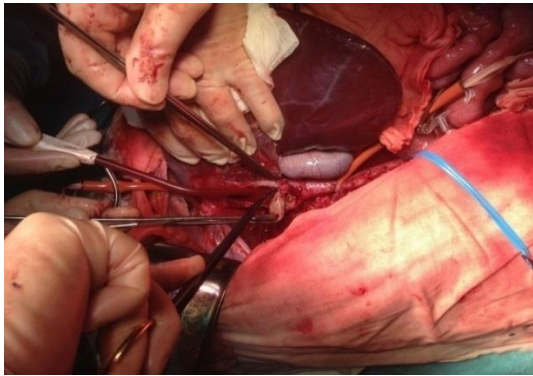
У 21 (6,1%) пациента верхушка ОВТ располагалась на уровне сухожильного центра диафрагмы. В указанных случаях производили рассечение сухожильного центра диафрагмы в области отверстия НПВ. Сухожилие отсепаровывали от перикарда, циркулярно выделяя НПВ, после чего на нее накладывали турникет между перикардом и диафрагмой тотчас выше головки ОВТ. Дальнейший ход операции был аналогичен описанному выше (Рисунок 18 А-Д).



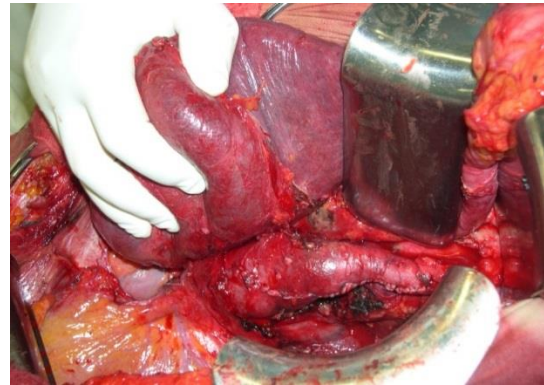
А.



Б.



В.



Г.

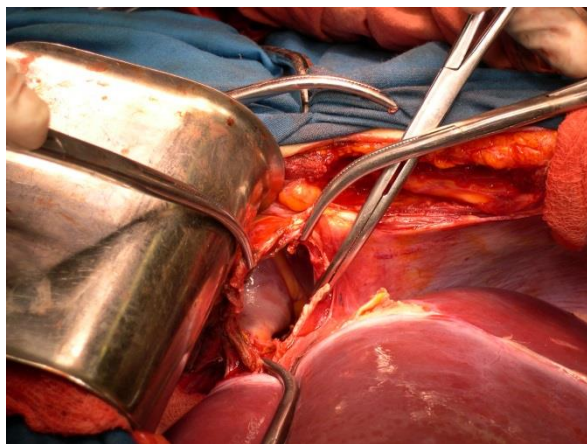


Д.

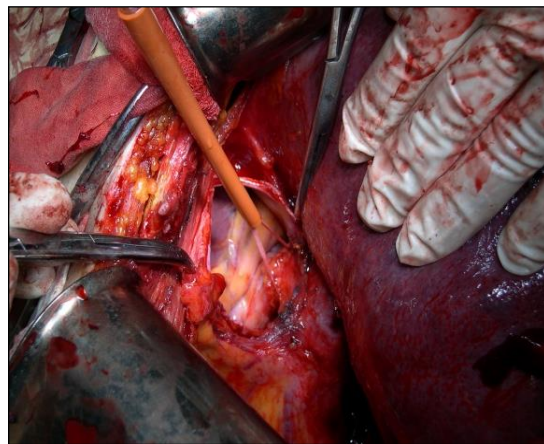
А. Наложены турникеты на НПВ в интрадиафрагмальном, инфраренальном отделах, левую почечную вену. Б. НПВ продольно рассекается в ретропеченочном отделе, в просвете вены визуализируется тромб. В. Головка тромба вывихнута в кавотомический разрез, затянут турникет на интраперикардальном отделе НПВ. Г. Финальный вид ушитой НПВ. Д. Удаленная опухолево-измененная почка с тромбом (макропрепарат)

Рисунок 18 - Этап кавотомии, тромбэктомии

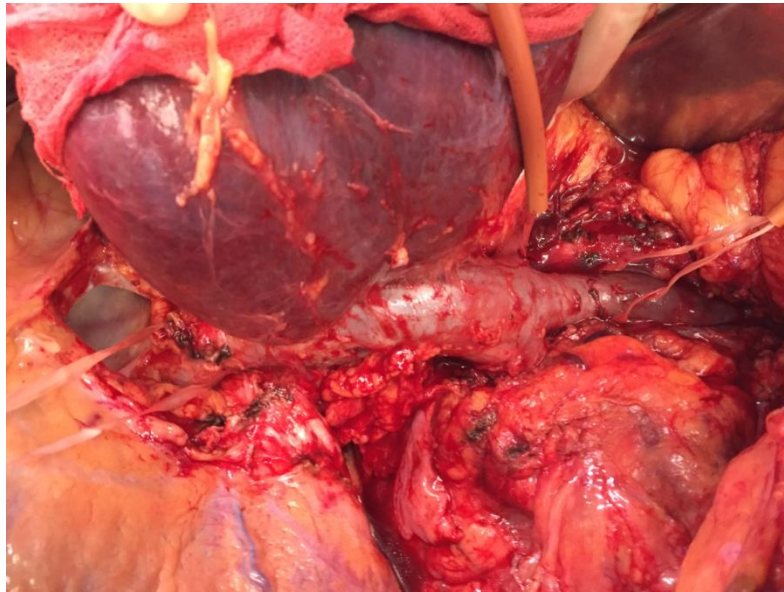
У 216 (62,6%) больных, включая 176 (51,0%) пациентов с наддиафрагмальным и 40 (11,6%) — с внутривенным ОВТ, контроль верхушки тромба осуществлялся на уровне интраперикардального отдела НПВ. По методике акад. М.И. Давыдова, описанной ранее [Давыдов 2011], рассекали сухожильный центр диафрагмы и перикард (Рисунок 19А), циркулярно выделяли НПВ и накладывали на нее турникет (Рисунок 19Б). При расположении головки ОВТ ниже турникета дальнейший ход операции соответствовал описанному выше (Рисунок 19В). В случаях распространения ОВТ выше краниального турникета дальнейшая хирургическая тактика менялась: последовательно зажимали каудальную НПВ, ПВ и гепатодуоденальную связку. Выполняли кавотомию, начиная от уровня незатянутого верхнего турникета. Выполняли экстракцию головки тромба в кавотомический разрез на ретроградном кровотоке из ПП, после чего затягивали верхний турникет. Дальнейший ход операции был аналогичен описанному ранее.



А.



Б.

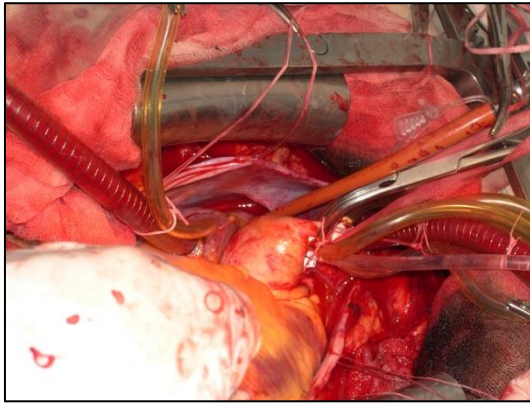


В.

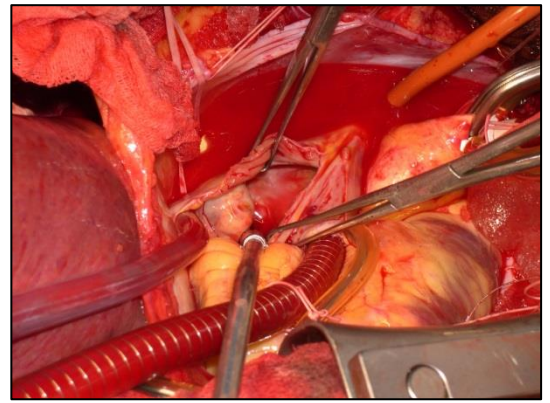
А. Рассечение сухожильного центра диафрагмы и перикарда. Б. Турникет на интраперикардальном отделе НПВ. В. Завершен этап подготовки к кавотомии, тромбэктомии: наложены турникеты на НПВ в инфраренальном, интраперикардальном отделах, левую почечную вену; правая почка с опухолью мобилизована

Рисунок 19 - Трансдиафрагмальный доступ М.И. Давыдова к интраперикардальному отделу нижней полой вены

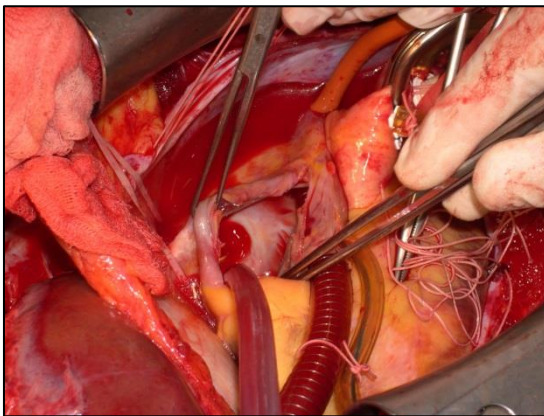
У 11 (3,2%) пациентов с массивными внутрипредсердными (8 (2,3%)) и внутривентрикулярными (3 (0,9%)) тромбами НЭ, ТЭ производилась с циркуляторной поддержкой. Во всех случаях применялось СЛШ: с фармакохолодовой кардиopleгией — в 2 (0,6%), без остановки кровообращения — в 9 (2,6%) наблюдениях. Методика СЛШ была стандартной [47]. Абдоминальный этап операции у больных, оперированных в условиях СЛШ, был аналогичен описанному выше; верхний турникет накладывали в интраперикардальном отделе НПВ. После включения шунта выполняли атриотомию в области ушка ПП (Рисунок 20А) и удаляли внутрисердечный компонент опухоли (Рисунок 20Б). После тщательной ревизии эндокарда (Рисунок 20В) дефект ПП ушивали непрерывным атравматическим швом (Рисунок 20Г). Дальнейший ход операции соответствовал описанному выше.



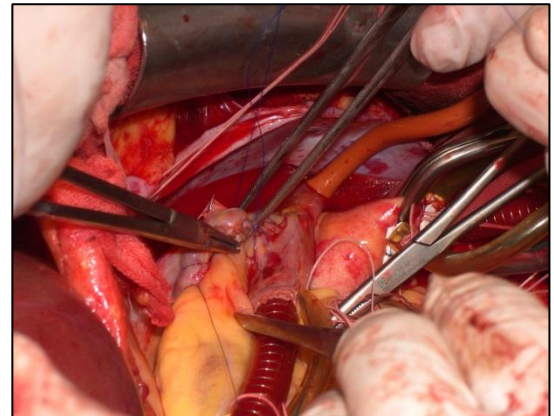
А.



Б.



В.



Г.

А. Вскрыт просвет правого предсердия, в котором визуализируется головка опухолевого тромба. Б. Отделение головки тромба от эндокарда и ее удаление. В. Ревизия правого предсердия после тромбэктомии. Г. Ушивание правого предсердия

Рисунок 20 - Тромбэктомия из правого предсердия стернотомическим доступом в условиях искусственного кровообращения (канюлированы восходящая часть дуги аорты и ушко ПП, операционное поле «сухое»)

В 287 (83,2%) наблюдениях после выполнения ТЭ удалось ушить НПВ с сохранением ее цилиндрической формы, обеспечивающей адекватный ламинарный ток венозной крови (Рисунок 21А). В 57 (16,5%) случаях для полного удаления всех опухолевых масс потребовалась резекция более половины окружности НПВ: широкая плоскостная резекция — в 4 (1,2%), циркулярная резекция — в 53 (15,3%) (циркулярная резекция инфраренального сегмента НПВ — 17 (4,9%), инфраренального и периренального сегментов НПВ с устьем левой ПВ — 36 (10,4%)). После широкой плоскостной резекции для восстановления

цилиндрической формы НПВ четырем больным были установлены политетрафторэтиленовые (ПТФЭ) заплаты (в периренальном отделе — 2 (0,6%) (Рисунок 21Б), в ретропеченочном отделе — 2 (0,6%) (Рисунок 21В)).

Вид реконструкции венозного русла после циркулярной резекции определялся стороной поражения, исходной проходимость НПВ и наличием сохраненных венозных коллатералей. У 51 (14,7%) пациента, подвергнутого циркулярной резекции, НПВ до операции была непроходима, и венозный отток осуществлялся по сохраненным на резекционном этапе коллатералям. При этом у 36 (10,4%) больных раком правой почки до операции также была непроходима левая ПВ, и венозный отток от левой почки осуществлялся по коллатералям левой ПВ. В связи с этим у данных категорий пациентов протезирование НПВ не выполнялось (Рисунок 21 А,Б). У 2 (0,6%) больных, подвергнутых циркулярной резекции инфраренального отдела, НПВ до хирургического лечения была проходима, а венозные коллатерали были слаборазвиты. В связи с этим было выполнено замещение резецированного сегмента НПВ трубчатым ПТФЭ протезом (Рисунок 21Г).

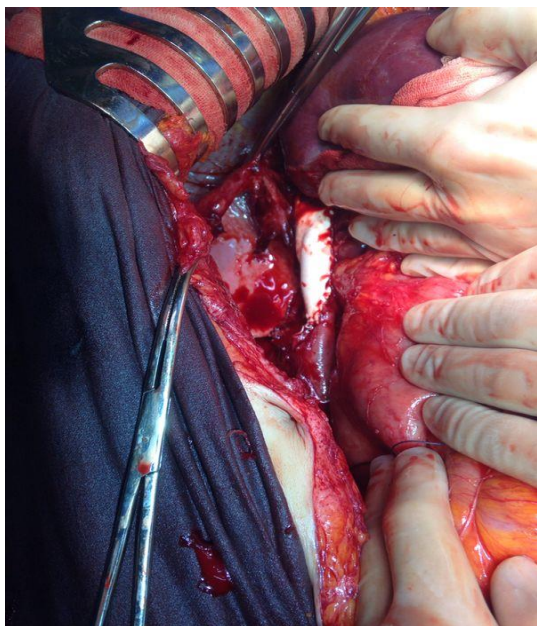
Варианты нереконструктивной циркулярной резекции нижней полой вены представлены на рисунке 22.



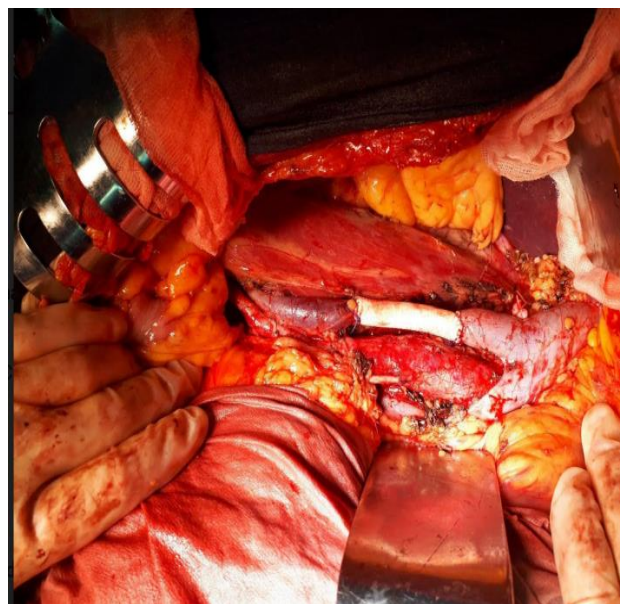
А.



Б.



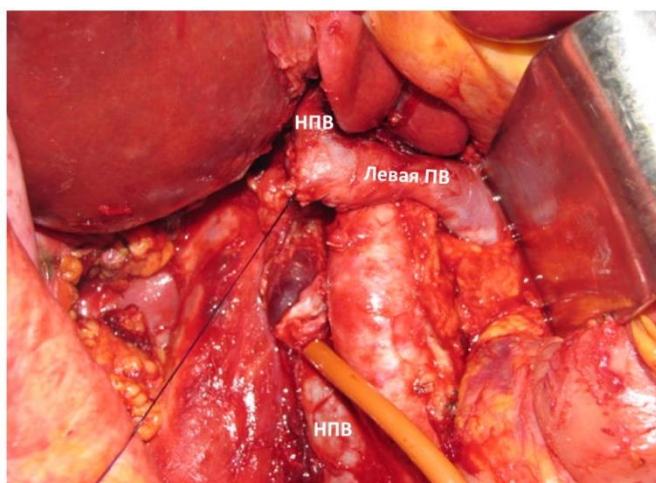
В.



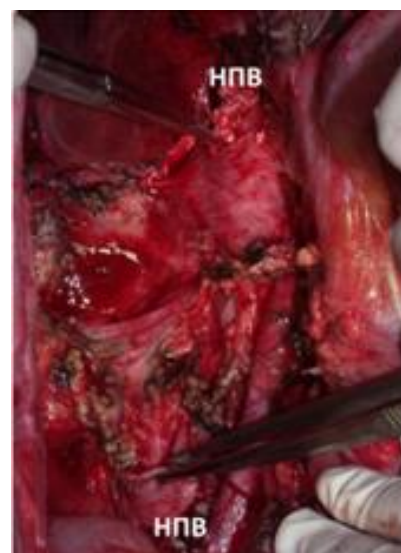
Г.

А. Ушивание дефекта непрерывным швом с равномерным сохранением просвета НПВ. Б. Замещение дефекта периренального сегмента НПВ ПТФЭ заплатой. В. Замещение дефекта ретропеченочного и подпеченочного сегмента НПВ ПТФЭ заплатой. Г. Замещение циркулярного дефекта инфраренального сегмента НПВ трубчатым ПТФЭ протезом

Рисунок 21 - Варианты реконструктивной пластики нижней полой вены после тромбэктомии, резекции нижней полой вены



А.



Б.

А. Циркулярная резекция инфраренального сегмента НПВ с сохранением устья левой почечной вены. Б. Циркулярная резекция инфраренального сегмента НПВ без сохранения устья левой почечной вены

Рисунок 22 - Варианты нереконструктивной циркулярной резекции нижней полой вены

Полное удаление всех тромботических масс удалось выполнить в 259 (75,1%) из 345 случаев. В 85 (24,9%) наблюдениях оставлены технически неудалимые тромбы в инфраренальном отделе НПВ (в том числе, - в сочетании с неудалимым тромбом левой ПВ у 1 (0,3%) пациента), имевшие строение организовавшихся сгустков крови, по мнению хирурга. Тридцати трем (9,6%) больным, у которых были оставлены геморрагические тромбы в инфраренальном отделе НПВ, а циркулярная резекция сосуда не осуществлялась, для профилактики ТЭЛА была выполнена пликация НПВ выше геморрагического тромба (Рисунок 23).

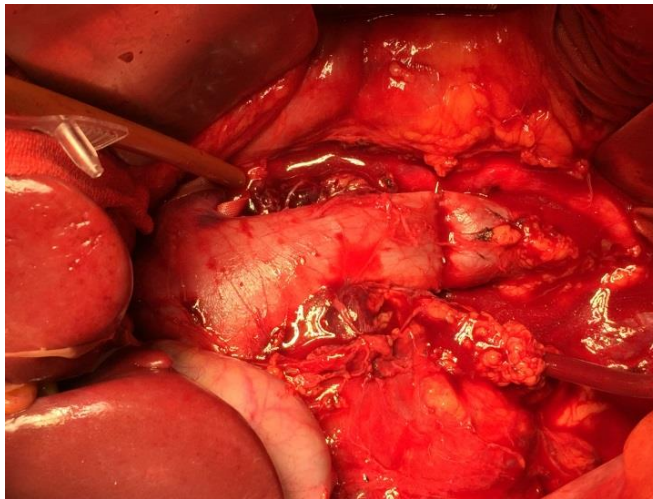


Рисунок 23 - Пликация инфраренального сегмента нижней полой вены выше геморрагического тромба

В 1 (0,3%) случае НЭ, ТЭ не выполнена из-за невозможности сохранения НПВ в области устьев правой ПВ и главных печеночных вен, инфильтрированных опухолью. Произведена биопсия опухоли почки, ОВТ, выполнена ЗЛАЭ.

После выполнения тромбэктомии завершали забрюшинную лимфодиссекцию. При этом мобилизовали и удаляли паракавальную, аортокавальную клетчатку с лимфоузлами. При левосторонних опухолях также удалились парааортальные лимфоузлы. Верхней границей лимфодиссекции являлись ножки диафрагмы, нижней – бифуркация аорты и конfluence НПВ.

У больных раком левой почки завершающим этапом операции являлась левосторонняя нефрэктомия, выполнявшаяся из левостороннего доступа в забрюшинное пространство.

2.2.2.2 Хирургическое лечение метастазов рака почки

Тридцати двум пациентам (9,3%) было выполнено удаление отдаленных метастазов (Таблица 8). При этом в 26 (7,5%) наблюдениях операцию произвели симультанно с НЭ, ТЭ, 5 (1,4%) больным метастазэктомия выполнили в среднем через 5 (3-11) месяцев после удаления первичной опухоли, в 1 (0,3%) случае солитарный метастаз удалили до НЭ, ТЭ.

Таблица 8 - Особенности удаления метастазов у больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней, подвергнутых тромбэктомии

Удаление метастазов	Количество пациентов (n 345)	
	N	%
Локализация удаленных метастазов*		
Легкие	1	0,3
Ключица	1	0,3
Печень	5	1,4
Надпочечник	18	5,2
Вторая почка	4	1,2
Нерегионарные лимфоузлы	2	0,6
Мягкие ткани	2	0,6
Время удаления метастазов		
До тромбэктомии	1	0,3
Симультанно с тромбэктомией	26	7,5
После тромбэктомии	5	1,4

*У одного пациента удалены метастазы двух локализаций (резекция почки, адреналэктомия)

В 18 (5,2%) случаях выполнили удаление надпочечниковых метастазов (16 (4,6%) — ипсилатеральная адреналэктомия, 1 (0,3%) — контралатеральная

адреналэктомия, 2 (0,6%) — ипсилатеральная адреналэктомия, резекция контралатерального надпочечника). Пяти (1,4%) пациентам выполнили атипичную резекцию печени по поводу солитарных метастазов. В 4 (1,2%) случаях произвели резекцию контралатеральной почки. Двум (0,6%) пациентам удалили метастатически пораженные нерегионарные лимфоузлы из брыжейки тонкой кишки, 2 (0,6%) больным — метастазы из мягких тканей (ягодичная область — 1 (0,3%), стенка влагалища — 1 (0,3%)). В 1 (0,3%) случае выполнили резекцию легкого, в 1 (0,3%) — клавикулэктомию.

2.2.2.3 Резекция и удаление других органов

В 13 (3,8%) случаях потребовалось выполнение резекции или удаление других органов, прилежащих к опухоли, или из-за наличия сопутствующих заболеваний. Трем (0,9%) пациентам с опухолями правой почки, интимно прилежащими к печени, произведена атипичная резекция ее правой доли. Трем (0,9%) больным, у которых аппендикс был интимно спаян с опухолью правой почки, выполнена аппендэктомия. В 2 (0,6%) наблюдениях опухоль левой почки была вмурована в ворота селезенки, что послужило показанием к спленэктомии.

В четырех (1,2%) случаях в связи с наличием калькулезного холецистита выполнена холецистэктомия. Двум (0,6%) пациенткам с кистой яичника выполнена аднексэктомия (в одном случае — в сочетании с атипичной резекцией правой доли печени).

2.2.2.4 Лекарственная противоопухолевая терапия

Полное удаление всех определяемых опухолевых очагов удалось выполнить 249 (72,2%) больным. Восемь (2,3%) пациентов в послеоперационном периоде были включены в клинические исследования и получали адъювантную терапию (аутологичную опухолевую вакцину — 2 (0,6%), комбинированную цитокиновую терапию интерфероном-альфа (ИФН- α) и интерлейкином-2 — 6 (1,7%)).

В 96 (27,8%) случаях операция была нерадикальной. Системную противоопухолевую терапию получали 73 (21,2%) пациента (ИФН- α — 19 (5,5%), антиангиогенная таргетная терапия — 51 (14,8%), ниволумаб в комбинации с ипилимумабом — 3 (0,9%)). Девять (2,6%) больных с метастазами в легких ≤ 1 см в диаметре были оставлены под динамическим наблюдением. Четырнадцать (4,0%) нерадикально оперированных пациентов, умерших в стационаре, системной лекарственной терапии не получали.

2.3 Методы статистической обработки данных

Все медицинские данные пациентов, включенных в исследование, были формализованы с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в базу данных, основанную на электронных таблицах EXCEL. Статистический анализ проводили при использовании блока программ “IBM SPSS Statistics 19.0 for Windows”.

Для оценки статистической значимости различий между количественными показателями вычисляли критерий t Стьюдента для нормально распределенных величин или непараметрический критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных параметров использовали точный критерий Фишера и χ^2 с учетом непараметрических данных и нормального распределения Пуассона. Различия признавали значимыми при $p < 0,05$.

Взаимосвязь признаков оценивали путем расчета коэффициента корреляции Пирсона (r) и проводили оценку его значимости; корреляцию считали значимой при ее уровне, составляющем $< 0,01$.

Медиана наблюдения за выжившими больными составила 32,3 (1-188) месяца. ОВ рассчитывали от даты хирургического вмешательства до смерти от любой причины, СВ — от даты хирургического вмешательства до смерти от прогрессирования рака почки, БРВ - от даты радикального хирургического вмешательства до даты регистрации рецидива, БПВ - от даты циторедуктивного хирургического вмешательства до даты регистрации прогрессирования рака почки.

Выживаемость оценивали по методу Каплана-Майера, различия выживаемости определяли с помощью log-rank теста. Для оценки точности прогнозирования события в зависимости от значений непрерывных признаков строили ROC-кривые. По координатам ROC-кривых выделяли пороговое значение анализируемых признаков, наиболее значимое для составления прогноза, и использовали его для бинаризации.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Непосредственные результаты

Медиана операционного времени у 345 больных составила 215 мин, медиана кровопотери — 4 500 мл. Кровопотеря превышала 50% объема циркулирующей крови (ОЦК) и считалась массивной у 208 (60,3%) пациентов. Медиана кровопотери и операционное время закономерно возрастали по мере увеличения технической сложности операции (Таблица 9).

Таблица 9 - Операционное время и кровопотеря в зависимости от способа сосудистого контроля и использования циркуляторной поддержки

Положение краниального турникета	СЛШ	Количество больных		
		Кровопотеря, медиана (95% ДИ), мл	Операционное время, медиана (95% ДИ), мин	Всего, n
Под устьями главных печеночных вен	Нет	3030 (2407-3653)	190 (178-202)	77 (22,3)
Между устьями главных печеночных вен и диафрагмой	Нет	4740 (3680-5799)	225 (203-247)	20 (5,8)
Между перикардом и диафрагмой	Нет	5004 (3755-6254)	234 (206-262)	21 (6,1)
Интраперикардially выше тромба	Нет	7837 (6350-9324)	231 (208-254)	50 (14,5)
Интраперикардially на уровне тромба	Нет	6686 (5883-7489)	229 (217-240)	166 (48,1)
Интраперикардially на уровне тромба	Да	12500 (4576-29576)	333 (257-409)	11 (3,2)
Итого, n (%)		4500 (3129-6134)	215 (212-227)	345 (100,0)

СЛШ – сердечно-легочное шунтирование; ДИ – доверительные интервалы

Интраоперационные осложнения были зарегистрированы у 209 (60,6%) из 345 больных (Таблица 10). В их структуре доминировала массивная кровопотеря

из венозных коллатералей (на этапе мобилизации) и кавотомического разреза (на резекционном этапе) (208 (60,3%)). У 3 (0,9%) пациентов массивная кровопотеря послужила причиной развития геморрагического шока, приведшего к смерти, у 1 (0,3%) – летального острого инфаркта миокарда (ОИМ). У 7 (2,0%) больных на этапе мобилизации НПВ с тромбом развилась ТЭЛА фрагментами опухоли. В 2 (0,6%) случаях выполнена стернотомия, эмболэктомия из легочного ствола. Во всех наблюдениях проводились реанимационные мероприятия, включая прямой массаж сердца. Эффект реанимации достигнут в 3 (0,9%) наблюдениях, 4 (1,3%) больных умерли на операционном столе. В процессе мобилизации опухоли у 1 (0,3%) пациента была травмирована верхняя брыжеечная артерия, у 1 (0,3%) — правая печеночная вена, у 1 (0,3%) — холедох. Во всех наблюдениях дефекты ушиты.

Таблица 10 - Интраоперационные осложнения

Осложнение	Количество больных (n 345)	
	N	%
Любое	209	60,6
Острая массивная кровопотеря	208	60,3
Геморрагический шок	3	0,9
ОИМ	1	0,3
ТЭЛА*	7	2,0
Травма верхней брыжеечной артерии	1	0,3
Травма правой печеночной вены	1	0,3
Травма холедоха	1	0,3
Смерть	8	2,3
Геморрагический шок	3	0,9
ТЭЛА	4	1,3
ОИМ	1	0,3

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ОИМ – острый инфаркт миокарда. *послужила показанием к стернотомии, эмболэктомии из легочного ствола в 2 (0,6%) случаях

Частота интраоперационных осложнений оказалась наименьшей при использовании СЛШ по сравнению с операциями, выполненными без циркуляторной поддержки (27,3% и 61,7% соответственно, $p=0,025$). Все случаи интраоперационных ТЭЛА и смертей на столе были зарегистрированы во время мобилизации НПВ с тромбом у больных, оперированных без СЛШ ($p>0,05$ для всех) (Таблица 11).

Таблица 11 - Частота интраоперационных осложнений и тромбоэмболии легочной артерии на операционном столе в зависимости от способа сосудистого контроля и использования циркуляторной поддержки

Положение краниального турникета	СЛШ	Количество больных		
		Осложнения интраоперационные, n (%)	ТЭЛА на столе, n (%)	Всего, n (%)
Под устьями главных печеночных вен	Нет	31 (40,3)	2 (2,6)	77 (22,3)
Между устьями главных печеночных вен и диафрагмой	Нет	19 (95,0)	0 (0,0)	20 (5,8)
Между перикардом и диафрагмой	Нет	15 (71,4)	0 (0,0)	21 (6,1)
Интраперикардially выше тромба	Нет	29 (58,0)	2 (4,0)	50 (14,5)
Интраперикардially на уровне тромба	Нет	112 (67,5)	3 (1,8)	166 (48,1)
Интраперикардially на уровне тромба	Да	3 (27,3)	0 (0,0)	11 (3,2)
Итого, n (%)		209 (60,6)	7 (2,0)	345 (100,0)

СЛШ – сердечно-легочное шунтирование; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

Послеоперационные осложнения развились у 118 (35,1%) из 337 пациентов, переживших операцию. Осложнения I-II степеней тяжести отмечены у 12,8%, III-V степеней тяжести — у 22,3% (из них осложнения, приведшие к летальному исходу – у 8,6%) больных (Таблица 12).

Таблица 12 - Степень тяжести осложнений раннего послеоперационного периода (по классификации Clavien-Dindo)

Степень тяжести	Количество больных (n 337)	
	N	%
I	7	2,1
II	36	10,7
IIIa	4	1,2
IIIb	8	2,4
IVa	26	7,7
IVb	8	2,4
V	29	8,6
Итого	118	35,1

У пациентов, оперированных в условиях циркуляторной поддержки, отмечено увеличение частоты послеоперационных осложнений (с 33,7% до 72,7%; $p=0,011$), осложнений III-IV степеней тяжести (с 20,9% до 63,6%; $p=0,003$) и госпитальной летальности (с 9,6% до 45,5%; $p=0,003$) по сравнению с больными, оперированными без СЛШ (Таблица 13).

Таблица 13 - Частота любых осложнений, осложнений III-IV степеней тяжести и смертей в раннем послеоперационном периоде в зависимости от способа сосудистого контроля и использования циркуляторной поддержки

Положение краниального турникета	СЛШ	Количество больных			
		Осложнения послеоперационные, n (%)*	Осложнения III-IV степени тяжести, n (%)*	Смерть в стационаре, n (%)	Всего, n (%)
Под устьями главных печеночных вен	Нет	19 (24,7)	11 (14,3)	0 (0,0)	77 (22,3)
Между устьями главных печеночных вен и диафрагмой	Нет	5 (25,0)	3 (15,0)	0 (0,0)	20 (5,8)

Продолжение таблицы 13

Между перикардом и диафрагмой	Нет	6 (31,6)	5 (26,3)	4 (19,0)	21 (6,1)
Интраперикардиально выше тромба	Нет	18 (38,3)	10 (21,3)	8 (16,0)	50 (14,5)
Интраперикардиально на уровне тромба	Нет	62 (38,0)	39 (23,9)	20 (12,0)	166 (48,1)
Интраперикардиально на уровне тромба	Да	8 (72,7)	7 (63,6)	5 (45,5)	11 (3,2)
Итого, n (%)		118 (35,1)	75 (22,3)	37 (10,8)	345 (100,0)

*рассчитано для 337 больных, перенесших операцию СЛШ – сердечно-легочное шунтирование

В неоднородной группе пациентов, оперированных без СЛШ, НЭ, ТЭ без блока печеночного кровотока была ассоциирована со снижением медианы кровопотери, операционного времени, частоты интраоперационных осложнений (с 68,1% до 40,3%; $p < 0,0001$), послеоперационных осложнений (с 36,5% до 24,7%; $p = 0,035$) и госпитальной летальности (с 12,5% до 0,0%; $p < 0,0001$)

Структура осложнений хирургического лечения была представлена нарушениями свертывания крови и их последствиями (50 (14,8%)), посттравматическими нарушениями функции органов брюшной полости и забрюшинного пространства (46 (13,6%)), инфекцией (19 (5,6%)) и функциональной органной недостаточностью (35 (10,4%)) (Таблица 14).

Коагулопатия, гипокоагуляция или синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови были зарегистрированы у 26 (7,7%) больных, перенесших массивную кровопотерю. Кровотечение из зоны операции на фоне коагулопатии развилось у 26 (7,7%) пациентов, привели к формированию гематомы в забрюшинном пространстве в 10 (3,0%) наблюдениях; при этом у 1 (0,3%) больного гематома инфицировалась. Кровотечение из зоны операции послужило показанием к проведению системной гемостатической терапии во всех

случаях и потребовало повторного хирургического вмешательства в течение первых послеоперационных суток в 9 (2,7%) наблюдениях. Сформировавшаяся неинфицированная гематома была удалена во время повторной операции, выполненной в течение 3-7 суток после НЭ, ТЭ, у 3 (0,9%) пациентов; одному (0,3%) больному выполнено чрескожное дренирование инфицированной гематомы в ложе удаленной почки, после чего проводилась антибактериальная терапия, с эффектом.

Таблица 14 - Структура ранних послеоперационных осложнений и причин смертей

Осложнение	Количество больных (n 337)	
	N	%
Любое	118	35,1
Нарушения свертывания крови и их последствия	50	14,8
Коагулопатия, гипокоагуляция, ДВС-синдром	23	6,8
Кровотечение из зоны операции	26	7,7
Гематома забрюшинная	10	3,0
Желудочно-кишечное кровотечение	6	1,8
ОНМК	5	1,5
Флеботромбоз	4	1,2
Тромбоз ретропеченочной НПВ	2	0,6
Тромбоз общей подвздошной вены, инфраренальной НПВ	1	0,3
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	1	0,3
ТЭЛА	10	3,0
Инфаркт миокарда	3	0,9
Посттравматические нарушения функции органов	47	13,9
Панкреатит, отечная форма	33	9,8
Кишечная непроходимость	26	7,7
Динамическая	25	7,4
Механическая	1	0,3
Билирея	1	0,3
Инфекция	19	5,6

Продолжение таблицы 14

Внутрибрюшная инфекция	4	1,2
Инфицированная гематома в ложе удаленной почки	1	0,3
Инфицированный панкреатит	2	0,6
Перитонит	1	0,3
Пневмония	14	4,2
Сепсис	8	2,4
Тяжелый сепсис	7	2,1
Септический шок	1	0,3
Органная недостаточность	35	10,4
Олигурия/анурия	35	10,4
Печеночная недостаточность	18	5,3
Респираторный дистресс-синдром	16	4,7
	13	3,9
	16	4,7
	24	7,1
	26	7,7
Парез кишечника	24	7,1
Энцефалопатия	9	2,7
Сердечно-сосудистая недостаточность	3	0,9
СПОН	4	1,2
Устранение механической кишечной непроходимости	1	0,3
Удаление внутричерепной гематомы	2	0,6
Операции, направленные на предотвращение ТЭЛА	4	1,2
Перевязка добавочного желчного протока	1	0,3
Смерть	29	8,7
Сепсис	8	2,4
СПОН	6	1,8
Печеночная недостаточность	2	0,6
Инфаркт миокарда	2	0,6
ТЭЛА	6	1,8
ОНМК	4	1,2
Прогрессирование рака почки	1	0,3

НПВ – нижняя полая вена; ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; СПОН — синдром полиорганной недостаточности

Желудочно-кишечное кровотечение из острых эрозий или язв желудка и/или 12-перстной кишки в раннем послеоперационном периоде развилось у 6 (1,8%) больных, перенесших массивную кровопотерю. Во всех случаях проводилась консервативная гемостатическая, кровозаместительная, антисекреторная терапия, с эффектом.

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу на фоне гипокоагуляции после массивной кровопотери было зарегистрировано у 5 (1,5%) пациентов; в 1 (0,3%) случае ОНМК было обусловлено кровоизлиянием в ранее клинически не проявлявшийся метастаз в головном мозге, не выявленный до операции. Во всех случаях проводилась интенсивная терапия. Двум (0,6%) больным была выполнена краниотомия, эвакуация внутричерепной гематомы. Четыре (1,2%) пациента с ОНМК умерли несмотря на проводившееся лечение.

Флеботромбоз развился у 4 (1,2%) больных. В 2 случаях отмечено появление геморрагических тромбов в ретропеченочном сегменте НПВ. Одному (0,3%) пациенту с обтурирующим ретромбозом НПВ, приведшим к блоку устьев главных печеночных вен и прогрессирующей печеночной недостаточности, на 13 сутки после НЭ, ТЭ выполнена экстренная операция – тромбэктомия из НПВ. Несмотря на восстановление оттока из устьев главных печеночных вен и проводимую антикоагулянтную терапию, у пациента прогрессировал тромбоз внутрипеченочных вен, послуживший причиной некроза печени, который привел к смерти на 13 сутки после повторного хирургического вмешательства. Второму (0,3%) больному с флотирующим геморрагическим тромбом ретропеченочной НПВ, развившимся после НЭ справа, ТЭ, был установлен кава-фильтр в супраренальном отделе НПВ и назначена антикоагулянтная терапия, с эффектом. Прогрессирования почечной недостаточности после установки кава-фильтра отмечено не было. У 1 (0,3%) больного отмечено появление геморрагического тромба в левой общей подвздошной вене, распространившегося на инфраренальный отдел НПВ в виде флотирующего компонента. Пациенту было выполнено повторное вмешательство: тромбэктомия из НПВ, перевязка левой

общей подвздошной вены. В 1 (0,3%) наблюдении тромбоз большой подкожной вены бедра послужил показанием к ее перевязке. Всем больным с флелботромбозом назначалась антикоагулянтная терапия.

У 10 (3,0%) пациентов в послеоперационном периоде развилась ТЭЛА, приведшая к смерти в 6 (1,8%) случаях. Источником ТЭЛА, по данным аутопсий, являлись фрагменты геморрагических тромбов НПВ (3 (0,9%) больных) и ушка правого предсердия (1 (0,3%) пациент с постоянной формой фибрилляции предсердий).

Инфаркт миокарда развился у 3 (0,9%) пациентов с ишемической болезнью сердца и послужил причиной смерти, несмотря на проводившиеся реанимационные мероприятия в 2 (0,6%) случаях.

Наиболее частым видом посттравматических нарушений функции органов брюшной полости и забрюшинного пространства был послеоперационный панкреатит (33 (9,8%)). В большинстве (31 (9,2%)) случаев антисекреторная терапия позволила добиться полного лечебного эффекта. У 2 (0,6%) больных развился инфицированный панкреатит, послуживший показанием к повторным операциям с целью санации и дренирования очага инфекции с последующей интенсивной терапией, без эффекта. В обоих случаях развилась генерализация инфекции и тяжелый сепсис, приведший к летальному исходу. Кишечная непроходимость отмечена в 26 (7,7%) случаях и была обусловлена парезом кишечника в 25 (7,4%) и спаечным процессом в 1 (0,3%) наблюдении. Больному с механической тонкокишечной непроходимостью была выполнена экстренная операция – релапаротомия, разделение спаек, назоинтестинальная интубация, санация и дренирование брюшной полости. Пациентам с динамической кишечной непроходимостью проводилось консервативное лечение, с эффектом. У 1 (0,3%) пациента в 1 послеоперационные сутки отмечено поступление желчи по страховому дренажу, что послужило показанием к экстренной операции. Источником билиреи являлся добавочный желчный проток, открывавшийся в серповидной связке печени. Билирея ликвидирована путем перевязки добавочного желчного протока.

Инфекционные осложнения были зарегистрированы у 18 (5,3%) пациентов. Внутривнутрибрюшная инфекция имела место в 3 (0,9%) случаях (описанный ранее инфицированный панкреатит — 2 (0,6%), перитонит — 1 (0,3%)). Всем пациентам выполнялась хирургическая санация очага инфекции и проводилась интенсивная терапия, без эффекта. Генерализация инфекции и сепсис привели к смерти пациентов. Пневмония развилась у 14 (4,2%) больных, которым проводилась антибактериальная, противогрибковая, противовоспалительная терапия. Эффект лечения был достигнут в 9 (2,7%) случаях, в 5 (1,5%) наблюдениях инфекция генерализовалась и привела к смерти больных. Общая частота сепсиса в послеоперационном периоде составила 2,4% (8/337), при этом тяжелый сепсис имел место в 7 (2,1%) случаях, септический шок — в 1 (0,3%) случае. Все пациенты с сепсисом умерли, несмотря на комплексную интенсивную терапию.

У 35 (10,4%) пациентов в раннем послеоперационном периоде развилась функциональная недостаточность одного (9 (2,7%)) или более одного органа (синдром полиорганной недостаточности (СПОН) — 26 (7,7%)). В структуре органной недостаточности, развившейся после НЭ, ТЭ, закономерно доминировала олигурия/анурия (35 (10,4%)). Медиана длительности снижения водовыделительной функции составила 9 (5-20) суток. Во всех случаях СПОН почечная недостаточность была составляющим компонентом данного синдрома.

Сердечно-сосудистая недостаточность развилась у 24 (7,1%) пациентов, во всех наблюдениях — в составе СПОН, в среднем — через 3 (0-12) суток после операции. Сердечно-сосудистая недостаточность являлась непосредственной причиной смерти 6 (1,8%) больных со СПОН.

Печеночная недостаточность имела место в 18 (5,3%) случаях и входила в состав СПОН у всех больных. В 16 (4,7%) наблюдениях клинико-лабораторная картина дисфункции печени развилась, в среднем, спустя 2 суток после манифестации острой почечной недостаточности и была связана с развитием гепаторенального синдрома. Медиана длительности печеночной недостаточности составила 12 (3-19) суток. У 2 (0,6%) больных печеночная недостаточность, обусловленная блоком устьев главных печеночных вен с развитием необратимых

гемодинамических изменений печени, являлась пусковым механизмом развития фатальной СПОН.

Респираторный дистресс-синдром (РДС) зарегистрирован у 16 (4,7%) пациентов. В 7 (2,1%) случаях развитие РДС было ассоциировано с сепсисом (в том числе, у 2 (0,6%) пациентов с инфицированным панкреатитом, 1 (0,3%) — с перитонитом, 4 (1,2%) — с пневмонией), в 9 (2,7%) — с прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточностью.

У 16 (4,7%) пациентов с тяжелой инфекцией отмечена энцефалопатия.

В 13 (3,9%) наблюдений имела место кишечная недостаточность, клинически проявившаяся динамической кишечной непроходимостью.

У одной (0,3%) пациентки после циторедуктивной НЭ, ТЭ зарегистрировано фульминантное прогрессирование легочных метастазов, что привело к развитию дыхательной недостаточности и смерти больной на 32 сутки после операции.

Повторные операции для коррекции осложнений НЭ, ТЭ потребовались в 24 (7,1%) случаях.

Летальность в раннем послеоперационном периоде составила 8,7% (29/337) и была обусловлена сепсисом (2,4%), СПОН (1,8%), ТЭЛА (1,8%), инфарктом миокарда (0,6%), ОНМК (1,2%), печеночной недостаточностью (0,6%) и прогрессированием рака почки (0,3%).

Проведен поиск характеристик опухолевого процесса, лабораторных отклонений и особенностей операции, влияющих на непосредственные результаты хирургического вмешательства.

В таблице 15 отражены значимые корреляции характеристик опухолевого процесса с непосредственными результатами хирургического вмешательства. В корреляционном анализе выявлена достоверная ($p < 0,05$) взаимосвязь между:

— частотой интраоперационных смертей и диаметром тромба, а также тромбозом инфраренальной порции НПВ и подвздошных вен;

— частотой послеоперационных осложнений и симптомами тромбоза НПВ, гепатомегалией, асцитом, перенесенной ранее ТЭЛА, левосторонним поражением, тромбозом инфраренальной порции НПВ и подвздошных вен;

— частотой тяжелых осложнений и симптомами тромбоза НПВ, гепатомегалией, асцитом, перенесенной ранее ТЭЛА, левосторонним поражением, длиной ОВТ, тромбозом инфраренальной порции НПВ и подвздошных вен;

— частотой повторных операций и гепатомегалией, перенесенной ранее ТЭЛА, левосторонним поражением, уровнем ОВТ, наличием отдаленных метастазов;

— летальностью в раннем послеоперационном периоде и симптомами тромбоза НПВ, гепатомегалией, асцитом, перенесенной ранее ТЭЛА, левосторонним поражением, длиной и уровнем ОВТ, тромбозом инфраренальной НПВ и подвздошных вен, контралатеральной почечной вены и устьев главных печеночных вен.

Взаимосвязь была прямой для всех факторов.

Таблица 15 - Корреляция характеристик опухолевого процесса и непосредственных результатов хирургического лечения

Фактор	Корреляция Пирсона (r) и 2-сторонняя значимость	Смерть на столе	Осложнения послеоперационные	Осложнения III-V степеней тяжести	Повторная операция	Смерть госпитальная
Симптомы ОВТ	r	0,096	0,223**	0,172**	0,100	0,222**
	Знч.(2-сторон)	0,106	0,000	0,004	0,094	0,000
Гепатомегалия	r	0,090	0,134*	0,130*	0,122*	0,256**
	Знч.(2-сторон)	0,128	0,026	0,030	0,043	0,000

Продолжение таблицы 15

Асцит	г	0,110	0,142*	0,149*	0,096	0,346**
	Знч.(2-сторон)	0,063	0,018	0,013	0,109	0,000
ТЭЛА до операции	г	0,020	0,134*	0,130*	0,122*	0,223**
	Знч.(2-сторон)	0,735	0,026	0,030	0,043	0,000
Сторона поражения	г	-0,056	0,109*	0,190**	0,137*	0,133*
	Знч.(2-сторон)	0,310	0,048	0,001	0,013	0,015
Длина ОВТ	г	0,004	0,113	0,127*	0,060	0,258**
	Знч.(2-сторон)	0,948	0,064	0,037	0,327	0,000
d ОВТ	г	0,199**	-0,017	0,006	-0,020	0,099
	Знч.(2-сторон)	0,001	0,786	0,916	0,743	0,101
Уровень ОВТ	г	0,042	0,060	0,063	0,114*	0,179**
	Знч.(2-сторон)	0,435	0,268	0,251	0,036	0,001
Тромбоз инфраренальной НПВ и подвздошных вен	г	0,116*	0,146**	0,172**	0,069	0,155**
	Знч.(2-сторон)	0,032	0,007	0,001	0,204	0,004
Тромбоз контралатеральной ПВ	г	0,097	0,050	0,083	0,082	0,142**
	Знч.(2-сторон)	0,073	0,359	0,129	0,132	0,008
Тромбоз главных печеночных вен	г	0,081	0,089	0,052	0,032	0,110*
	Знч.(2-сторон)	0,134	0,102	0,343	0,563	0,041
Категория М+	г	-0,035	0,094	0,072	0,128*	0,033
	Знч.(2-сторон)	0,515	0,084	0,187	0,019	0,539

ОВТ - опухолевый венозный тромбоз; НПВ – нижняя полая вена; ПВ – почечная вена

*Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторон.)

**Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторон.)

В таблице 16 отражены значимые корреляции лабораторных показателей с непосредственными результатами хирургического вмешательства. В корреляционном анализе выявлена достоверная ($p < 0,05$) взаимосвязь между:

- частотой интраоперационных смертей и уровнем АСТ, а также лактат-ацидозом;
- частотой послеоперационных осложнений и уровнем гемоглобина, СКФ, сывороточной концентрацией калия;
- частотой тяжелых осложнений и уровнем гемоглобина, СКФ, АЛТ, ЩФ, сывороточной концентрацией калия и уровнем протромбина;
- частотой повторных операций и СКФ, уровнями АЛТ, АСТ, ЩФ, уровнем протромбина;
- летальностью в раннем послеоперационном периоде и СКФ, АЛТ, АСТ, ЩФ, лактат-ацидозом.

Взаимосвязь была прямой для всех факторов, кроме уровня гемоглобина и скорости клубочковой фильтрации.

Таблица 16 - Корреляция лабораторных показателей до операции и непосредственных результатов хирургического лечения

Фактор	Корреляция Пирсона (r) и 2-сторонняя значимость	Смерть на столе	Осложнения послеоперационные	Осложнения III-V степеней тяжести	Повторная операция	Смерть госпитальная
Гемоглобин	r	-0,003	-0,149*	-0,193**	-0,096	-0,104
	Знч.(2-сторон)	0,955	0,013	0,001	0,111	0,079
Нейтрофилы	r	-0,069	0,119	0,156*	0,076	0,045
	Знч.(2-сторон)	0,265	0,059	0,013	0,231	0,473
СКФ	r	-0,093	-0,196**	0,239**	0,143*	-0,142*
	Знч.(2-сторон)	0,118	0,001	0,000	0,018	0,017

АЛТ	г	0,010	0,130	0,159*	0,337**	0,277**
	Знч.(2-сторон)	0,890	0,081	0,033	0,000	0,000
АСТ	г	0,254**	0,101	0,149	0,313**	0,330**
	Знч.(2-сторон)	0,001	0,186	0,052	0,000	0,000
ЩФ	г	0,018	0,121	0,217**	0,152*	0,232**
	Знч.(2-сторон)	0,787	0,065	0,001	0,020	0,000
Калий	г	0,003	0,145*	0,186**	0,095	0,014
	Знч.(2-сторон)	0,960	0,032	0,006	0,161	0,832
Протромбин	г	-0,037	0,114	0,158*	0,146*	-0,064
	Знч.(2-сторон)	0,561	0,077	0,014	0,023	0,316
Лактат-ацидоз	г	0,271**	0,043	0,011	0,004	0,162*
	Знч.(2-сторон)	0,000	0,563	0,881	0,956	0,026

СКФ – скорость клубочковой фильтрации; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспарагинаминотрансфераза; ЩФ – щелочная фосфатаза

*Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторон.)

**Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторон.)

В таблице 17 отражены значимые корреляции особенностей операции с непосредственными результатами хирургического вмешательства. В корреляционном анализе выявлена достоверная ($p < 0,05$) взаимосвязь между:

— частотой интраоперационных смертей и кровопотерей, операционным временем;

— частотой послеоперационных осложнений и циркуляторной поддержкой, пережатием гепатодуоденальной связки, длительностью блока второй ПВ, циркулярной резекцией НПВ, кровопотерей, операционным временем;

— частотой тяжелых осложнений и циркуляторной поддержкой, пережатием гепатодуоденальной связки, длительностью блока второй ПВ, циркулярной резекцией НПВ, кровопотерей, операционным временем;

— частотой повторных операций и циркуляторной поддержкой, пережатием гепатодуоденальной связки, кровопотерей, операционным временем;

— летальностью в раннем послеоперационном периоде и циркуляторной поддержкой, пережатием гепатодуоденальной связки, длительностью блока второй ПВ, циркулярной резекцией НПВ, кровопотерей.

Взаимосвязь была прямой для всех факторов.

Таблица 17 - Корреляция особенностей хирургического вмешательства и непосредственных результатов хирургического лечения

Фактор	Корреляция Пирсона (r) и 2-сторонняя значимость	Смерть на столе	Осложнения послеоперационные	Осложнения III-V степеней тяжести	Повторная операция	Смерть госпитальная
Циркуляторная поддержка	r	-0,028	0,145**	0,183**	0,274**	0,204**
	Знч.(2-сторон)	0,605	0,008	0,001	0,000	0,000
Пережатие гепатодуоденальной связки	r	0,063	0,153**	0,149**	0,161**	0,237**
	Знч.(2-сторон)	0,245	0,005	0,006	0,003	0,000
Время блока контралатеральной ПВ	r	0,001	0,186**	0,257**	0,030	0,262**
	Знч.(2-сторон)	0,986	0,007	0,000	0,667	0,000
Циркулярная резекция НПВ	r	-0,004	0,144**	0,185**	0,046	0,135*
	Знч.(2-сторон)	0,944	0,008	0,001	0,405	0,012
Кровопотеря	r	0,231**	0,332**	0,348**	0,277**	0,377**
	Знч.(2-сторон)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Операционное время	r	0,147*	0,297**	0,321**	0,183**	0,082
	Знч.(2-сторон)	0,014	0,000	0,000	0,003	0,173

ПВ – почечная вена; НПВ – нижняя полая вена

*Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторон.)

**Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторон.)

В регрессионном анализе независимое влияние на риск смерти во время операции продемонстрировали диаметр ОВТ и лактат-ацидоз (Таблица 18).

Таблица 18 - Независимые факторы риска смерти во время операции*

Признак	Значимость	Exp (B)	Границы 95% доверительных интервалов для Exp (B)	
			Нижняя	Нижняя
Диаметр ОВТ	0,016	2,533	1,189	5,397
Лактат-ацидоз**	0,010	2,650	1,418	14,435

ОВТ – опухолевый венозный тромбоз

*логистический регрессионный анализ

**лактат венозной крови $>2,2$ ммоль/л + рН $<7,37$

Независимыми факторами риска послеоперационных осложнений являлись симптомы ОВТ и время пережатия второй ПВ (Таблица 19).

Таблица 19 - Независимые факторы риска послеоперационных осложнений

Признак	Значимость	Exp (B)	Границы 95% доверительных интервалов для Exp (B)	
			Нижняя	Нижняя
Симптомы ОВТ	0,005	2,638	1,346	5,172
Время пережатия конралатеральной ПВ	0,018	1,037	1,006	1,069

ОВТ – опухолевый венозный тромбоз; ПВ – почечная вена.

*логистический регрессионный анализ

В регрессионном анализе независимое влияние на риск развития тяжелых послеоперационных осложнений оказывали ОВТ, исходящий из левой ПВ, тромбоз инфраренальной НПВ и подвздошных вен, СКФ, время блока второй ПВ и объем кровопотери (Таблица 20).

Таблица 20 - Независимые факторы риска послеоперационных осложнений 3-5 степеней тяжести*

Признак	Значимость	Exp (B)	Границы 95% доверительных интервалов для Exp (B)	
			Нижняя	Верхняя
Опухоль левой почки	0,003	2,600	1,377	4,909
Тромбоз инфраренальной НПВ и подвздошных вен	0,053	2,415	0,987	5,908
Клиренс креатинина	0,020	0,982	0,968	0,997
Время блока контралатеральной ПВ	0,004	1,052	1,016	1,090
Кровопотеря	<0,0001	1,009	1,001	1,015

ОВТ – опухолевый венозный тромбоз; ПВ – почечная вена

*логистический регрессионный анализ

Независимых факторов риска повторной операции 3 после НЭ, ТЭ при раке почки с опухолевым тромбозом III-IV уровней не выделено.

Независимыми факторами риска госпитальной смерти являлись: асцит, ТЭЛА до операции, длина ОВТ и лактат-ацидоз (Таблица 21).

Таблица 21 - Независимые факторы риска смерти в стационаре*

Признак	Значимость	Exp (B)	Границы 95% доверительных интервалов для Exp (B)	
			Нижняя	Верхняя
Асцит	0,001	7,948	2,451	25,774
ТЭЛА до операции	0,003	5,407	1,746	16,746
Длина ОВТ	0,006	3,104	1,535	12,254
Лактат-ацидоз**	0,039	5,000	0,000	12,520

*логистический регрессионный анализ

**лактат венозной крови >2,2 ммоль/л + рН <7,37

Госпитальная летальность составила 10,7% (37/345). Согласно координатам ROC-кривой, пограничным значением длины ОВТ, значимым для прогноза смерти в стационаре, являлись 11 см. После бинаризации данного признака

проведен анализ частоты госпитальных смертей для 206 больных, у которых были определены значения всех выделенных факторов риска. Летальность пациентов с 0 факторов составила 2,2%, 1 фактором — 15,3%, 2 факторами — 34,3%, 3 факторами — 73,7% (Таблица 22).

Таблица 22 - Госпитальная летальность у 206* больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней, подвергнутых хирургическому лечению, в зависимости от числа факторов риска

Статус жизни (в стационаре)		Количество факторов риска				Итого
		0	1	2	3	
Жив	N	91	50	23	5	169
	%	97,8	84,7	65,7	26,3	82,0
Умер	N	2	9	12	14	37
	%	2,2	15,3	34,3	73,7	18,0
Всего		93	59	35	19	206

*рассчитано для 206 больных, у которых определено значение всех выделенных факторов риска: асцит, ТЭЛА до операции, длина ОВТ, уровень лактата и рН

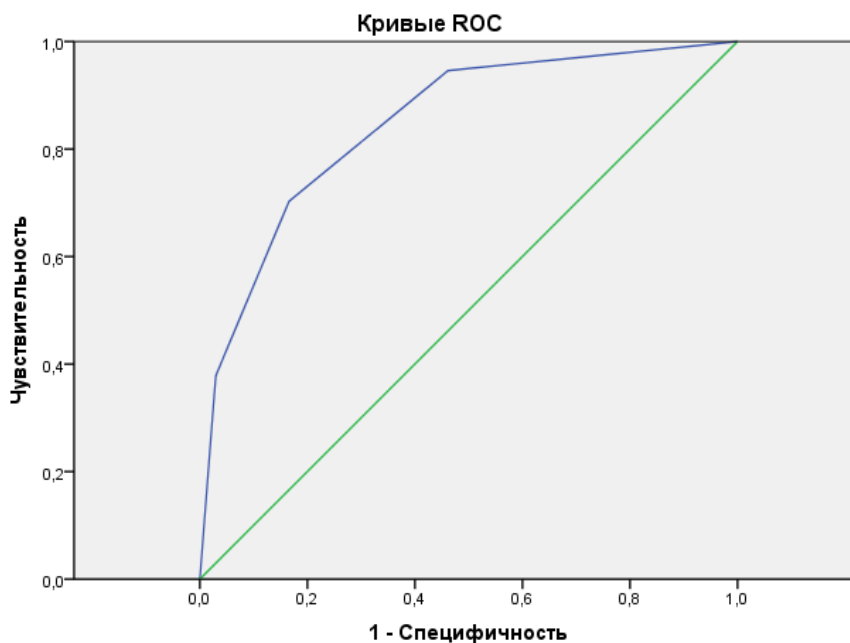
Госпитальная летальность достоверно различалась у пациентов с 0 vs 1 ($p < 0,0001$) vs 2 ($p < 0,0001$) vs 3 факторами риска ($p = 0,006$); предсказательная ценность предложенной модели высокая (84,7%, $p < 0,0001$) (Таблица 23, Рисунок 24).

Таблица 23 - Площадь под кривой для оценки риска госпитальной смерти при использовании выделенных факторов риска

Площадь под кривой	Стандартная ошибка ^a	Асимптотическая значимость ^b	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,847	0,035	0,000	0,779	0,915

a. В непараметрическом случае

b. Нулевая гипотеза: истинная площадь = 0.5



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Рисунок 24 – Кривая оценки риска госпитальной смерти

По данным регрессионного анализа, метод сосудистого контроля и применение СЛШ не обладали самостоятельным влиянием на частоту и структуру интраоперационных, послеоперационных осложнений и смерти ($p > 0,05$ для всех).

3.2 Онкологические результаты

3.2.1 Гистологическое строение опухоли

У всех 345 (100,0%) больных, включенных в исследование, верифицирован ПКР. В большинстве случаев имел место светлоклеточный вариант опухоли (332 (93,3%)), в 23 (6,7%) наблюдениях выявлен несветлоклеточный ПКР (папиллярный ПКР 1 типа — 8 (2,3%), папиллярный ПКР 2 типа — 10 (2,9%), хромофобный рак — 4 (1,2%), рак собирательных трубочек — 1 (0,3%)). В 139 (59,7%) препаратах опухоль имела степень анаплазии по Фурману G1-2, в 176 (40,3%) — G3-4; в 30 (8,7%) случаях степень анаплазии не определена.

Опухолевая инвазия паранефральной клетчатки зарегистрирована в 131 (380%), клетчатки почечного синуса — в 87 (25,2%), соседних органов — в 14

(4,1%) случаях. Удаленный тромб оказался аналогичен по строению первичной опухоли во всех препаратах и врос в стенку НПВ у 77 (22,3%) пациентов. Категория pT3b установлена в 129 (37,4%), pT3c — в 202 (58,5%), pT4 - в 14 (4,1%) наблюдениях.

Метастазы в лимфоузлы выявлены у 90 (26,1%) пациентов, при этом поражение более одного лимфоузла имело место в 40 (11,6%) случаях.

Удаленные отдаленные метастазы оказались аналогичны по строению опухоли почки у всех больных.

В 83 препаратах, полученных после операций с неполным удалением тромботических масс из НПВ, оценивался край хирургического разреза. Опухолевые клетки по краю резекции тромба выявлены только в 2 (2,4%) из 83 случаев (Таблица 24).

Таблица 24 - Результаты гистологического исследования

Признак	Количество больных (n 345)	
	N	%
Строение опухоли почки		
Светлоклеточный рак	322	93,3
Несветлоклеточный рак	23	6,7
Степень анаплазии опухоли		
G1	11	3,2
G2	128	37,1
G3	136	39,4
G4	40	11,6
Gx	30	8,7
Категория pT		
pT3b	129	37,4
pT3c	202	58,5
pT4	14	4,1
Врастание опухоли в паранефрий	131	38,0
Врастание опухоли в клетчатку синуса	87	25,2
Врастание в соседние органы и/или ткани	14	4,1

Продолжение таблицы 24

Удаленный тромб аналогичен по строению первичной опухоли	345	100,0
Врастание тромба в венозную стенку	77	22,3
Строение тромба по краю разреза*		
Аналогично строению опухоли почки	81	97,6
Кровяные сгустки	2	2,4
Метастазы в забрюшинные лимфоузлы	90	26,1
В 1 лимфоузел	50	14,5
В >1 лимфоузел	40	11,6
Удаленные метастазы аналогичны по строению первичной опухоли**	32	100,0

*Расчитано для 83 пациентов, подвергнутых неполному удалению тромботических масс из НПВ

**Расчитано для 32 пациентов, подвергнутых удалению метастазов

3.2.2 Эффект лечения

По данным обследования, операционной ревизии и гистологического исследования, радикальное хирургическое вмешательство было выполнено 226 (73,3%) из 308 больных, выписанных из стационара. У 82 (26,7%) пациентов остались метастазы ПКР, в том числе – в сочетании с опухолью в просвете НПВ у 2 (0,7%) больных (Таблица 25).

Таблица 25 - Резидуальная опухоль после хирургического лечения у 308 больных, выписанных из стационара после хирургического лечения

Резидуальные опухолевые очаги		Количество больных (n 308)	
		N	%
Нет		226	73,3
Есть	Любые	82	26,7
	Метастазы	80	26,0
	В НПВ и метастазы	2	0,7

Семьдесят три (89,0%) из 82 пациентов, перенесших циторедуктивную нефрэктомия, получали системную противоопухолевую терапию ИФН-α (n=19),

ингибиторами тирозинкиназ (n=51) или ингибиторами контрольных точек (n=3). Из 19 больных, получавших ИФН- α , у 3 пациентов с метастазами в легких зарегистрирован частичный ответ, у 11 — стабилизация в течение ≥ 6 месяцев, у 5 — прогрессирование. Максимальным ответом на антиангиогенную таргетную терапию первой линии являлся частичный ответ в 4, стабилизация — в течение ≥ 6 месяцев — в 34, прогрессирование — в 13 из 51 случая. У 3 пациентов, получающих ниволумаб в комбинации с ипилимумабом, отмечается продолжающаяся стабилизация опухолевого процесса в течение — 1, 3 и 6 месяцев (Таблица 26).

Таблица 26 - Лучший ответ на противоопухолевую терапию*

Противоопухолевая терапия	N больных (%)	Лучший ответ, n (%)			
		Полный	Частичный	Стабилизация	Прогрессирование
ИФН- α	19 (26,0)	0 (0,0)	3 (4,1)	11 (15,1)	5 (6,8)
Ингибиторы тирозинкиназ	51 (69,9)	0 (0,0)	4 (5,5)	34 (46,6)	13 (17,8)
Ниволумаб + ипилимумаб	3 (4,1)	0 (0,0)	0 (0,0%)	3 (4,1)	0 (0,0%)
Всего	73 (100,0)	0 (0,0)	7 (9,6)	48 (65,8)	18 (24,6)

*рассчитано для 73 больных, получавших противоопухолевую терапию после циторедуктивного вмешательства

Девять больных с метастазами в легких ≤ 1 см в диаметре были оставлены под динамическим наблюдением: полная спонтанная регрессия метастазов имела место у 1, длительная стабилизация в течение 4-29 месяцев — у 8 пациентов.

3.2.3 Рецидивы почечно-клеточного рака

Рецидивы ПКР развились у 58 (25,7%) из 226 радикально оперированных больных, в среднем, через 27,5 месяца после хирургического вмешательства. Местный рецидив был выявлен в 11 (4,9%) случаях, в том числе, в сочетании с

отдаленным метастазами — у 9 (4,0%) пациентов. В 10 (4,4%) наблюдениях рецидив локализовался в ложе удаленной почки; наиболее вероятным источником опухолевых клеток являлись венозные коллатерали, дренировавшие пораженную почку. У 1 (0,4%) пациентки местный рецидив исходил из забрюшинного лимфоузла, расположенного в правой ножке диафрагмы, не удаленного во время ЗЛАЭ. У большинства больных (45 (19,9%)) прогрессирование заболевания проявилось генерализацией опухолевого процесса (Таблица 27).

Таблица 27 - Частота, локализация и сроки развития рецидивов у радикально оперированных больных, выписанных из стационара после хирургического лечения

Рецидив	Количество больных (n 226)		Срок появления, месяцы		
	N	%	Средняя	Min	Max
Местный	2	0,9	17,9	9,0	26,8
Метастазы	47	20,8	12,2	1	37,4
Местный и метастазы	9	4,0	16,6	1	54,8
Всего	58	25,7	27,5	1	54,8

Пяти (2,2%) больным с рецидивами ПКР проводилось радикальное хирургическое лечение (удаление местного рецидива из ложа удаленной почки — 2, резекция легкого — 2, клавикулэктомия — 1). У 1 пациента через 12 месяцев после удаления местного рецидива развился повторный рецидив и отдаленные метастазы. Больной получал антиангиогенную противоопухолевую терапию, позволившую добиться стабилизации опухолевого процесса в течение 12 месяцев. Пациент умер от прогрессирования ПКР через 27 месяцев после повторной операции. Один больной, перенесший резекцию легкого по поводу солитарного метастаза ПКР, умер от сопутствующих заболеваний, не имея признаков опухоли, через 14 месяцев после второй операции. Три пациента живы в течение 17, 95 и 168 месяцев после хирургического лечения рецидива ПКР.

В 53 (23,5%) случаях после выявления диссеминации ПКР назначалось системное противоопухолевое лечение. Полных ответов не зарегистрировано.

3.2.4 Выживаемость

Медиана наблюдения за 308 пациентами составила 32,3 (1-188) месяца (после радикальной операции — 32,9 (1-188) месяца, после циторедуктивного вмешательства — 16,2 (1-106) месяца).

Из 345 больных 198 (57,4%) живы (без признаков болезни — 70 (20,3%), с метастазами — 70 (20,3%)); 147 (42,6%) пациентов умерли (от ПКР — 66 (19,1%), не от ПКР с метастазами — 20 (5,8%), не от ПКР без метастазов — 24 (7,0%), от осложнений лечения — 37 (10,7%)) (Таблица 28).

Таблица 28 - Статус жизни 345 оперированных больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней

Статус жизни		Количество больных	
		Абс.	%
Жив	без признаков болезни	128	37,1
	с метастазами	70	20,3
	Всего	198	57,4
Умер	от прогрессирования рака почки	66	19,1
	не от рака почки, с метастазами	20	5,8
	не от рака, без метастазов	24	7,0
	от осложнений лечения	37	10,7
	Всего	147	42,6
Итого		345	100,0

При медиане наблюдения 32,3 месяца ОВ и СВ всех больных, включенных в исследование, составили 51,9% и 68,3%; 32-месячная БРВ 226 радикально оперированных больных, выписанных из стационара, равнялась 61,5%, БПВ 82 пациентов, перенесших циторедуктивную операцию, — 33,0% (Таблица 29).

Таблица 29 - Выживаемость оперированных больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней

Выживаемость	Медиана, месяцы	Ст. ошибка	95% CI		Доля выживших, %*
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Общая	35,7	7,1	21,9	49,7	51,9
Специфическая	Не достигнута				68,3
Безрецидивная**	76,4	15,3	46,4	106,5	61,5
Беспрогрессивная***	23,3	8,6	6,6	40,1	33,0

*при медиане наблюдения 32,3 месяца

**рассчитано для 226 радикально оперированных больных, выписанных из стационара

***рассчитано для 82 нерадикально оперированных больных, выписанных из стационара

Проведен анализ влияния на выживаемость временного периода, в течение которого выполнялись операции, демографических факторов (пола, возраста), симптомов заболевания (любых, гепатомегалии, асцита, ТЭЛА до операции), характеристик первичной опухоли (сторона поражения, размер, инвазия паранефрия, синусовой клетчатки, врастание в соседние органы), опухолевого тромба (длина, диаметр, верхняя граница, распространение в камеры сердца и притоки НПВ, микро- и макроскопическая инвазия в НПВ), наличия метастазов в регионарные лимфоузлы, отдаленных метастазов, количества их локализаций, количества метастазов, локализации метастазов, а также морфологических признаков рака почки (вариант рака почки, степень анаплазии G), техники операции (мобилизация печени, вскрытие перикарда, положение краниального турникета, СЛШ), радикальности операции. В таблицах 28-30 отражены только результаты анализа прогностического значения факторов, продемонстрировавших значимое влияние на выживаемость в однофакторном или однофакторном и многофакторном анализе.

В однофакторном анализе продемонстрировано неблагоприятное влияние на ОВ симптомов ОВТ ($p=0,004$), гепатомегалии ($p<0,0001$), асцита ($p<0,0001$), ТЭЛА до операции ($p=0,002$), степени анаплазии G3-4 ($p=0,018$), категории

pT>T3b (независимо от причины повышения стадии — тромбоз IV уровня или инвазия НПВ или врастание ПКР в соседние органы) (p<0,0001), категории pN1 (независимо от количества пораженных лимфоузлов) (p<0,0001), категории M1 (p=0,008), тромбоза инфраренального сегмента НПВ (p=0,006) и притоков НПВ второго порядка (p=0,014), а также нерадикального удаления всех определяемых опухолевых очагов (p<0,0001) (Таблица 30). Особенности хирургической тактики не оказывали значимого влияния на ОВ.

Таблица 30 - Факторы прогноза общей выживаемости оперированных больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней

Фактор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ			
	Медиана (95%ДИ: НГ- ВГ), месяцы	P	ОШ	95% ДИ		Знч.
				НГ	ВГ	
Симптомы ОВТ			Не включался в анализ*			
Нет	78,8 (50,2-171,5)	0,004				
Да	29,4 (18,8-39,9)					
Гепатомегалия						
Нет	50,3 (21,6-78,9)	<0,0001	1,678	0,895	3,148	0,107
Да	10,5 (0,0-21,1)					
Асцит						
Нет	49,6 (22,2-77,2)	<0,0001	3,039	1,552	5,953	0,001
Да	1,9 (0,0-5,6)					
ТЭЛА до операции						
Нет	42,5 (10,8-74,4)	0,002	1,730	0,968	3,092	0,064
Да	14,4 (0,0-34,3)					
Степень анаплазии						
G1-2	75,5 (57,3-93,7)	0,018	1,069	0,938	1,219	0,314
G3-4	29,4 (16,2-42,5)					
pT						
pT3b	77,2 (66,5-98,9)	<0,0001 ^a	1,526	1,090	2,138	0,014
pT3c	28,9 (21,7-36,0)					
ОВТ выше диафрагмы	29,9 (17,8-42,0)					
ОВТ с инвазией НПВ	25,3 (12,5-38,1)					
pT4	18,6 (0,0-41,7)					

pN						
pN0	66,5 (41,9-91,1)					
pN+	15,8 (9,3-22,4)	<0,0001 ^b	1,371	1,082	1,738	0,009
1 метастаз	19,0 (2,0-36,1)					
>1 метастаза	13,7 (2,7-24,6)					
Отдаленные метастазы						
Нет	61,5 (35,9-87,2)	0,008	1,474	1,006	2,161	0,046
Есть	23,1 (13,4-32,9)					
Тромбоз инфраренальной НПВ						
Нет	44,3 (18,2-70,3)	0,006	1,245	0,845	1,835	0,268
Да	23,3 (9,8-36,9)					
Тромбоз притоков НПВ 2 порядка						
Нет	40,9 (21,1-60,6)	0,014	2,142	1,181	3,885	0,012
Да	12,2 (0,0-24,4)					
Радикальность хирургического лечения		<0,0001	Не включался в анализ*			

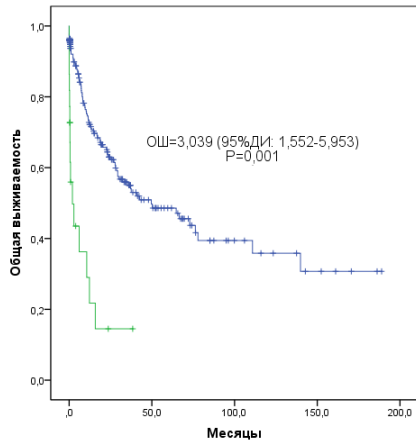
a - между T3b и T3c/T4; b – между N0 и N+

ДИ – доверительные интервалы; НГ – нижняя граница; ВГ – верхняя граница; ОШ – отношение шансов; ОВТ – опухолевый венозный тромбоз; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НПВ – нижняя полая вена

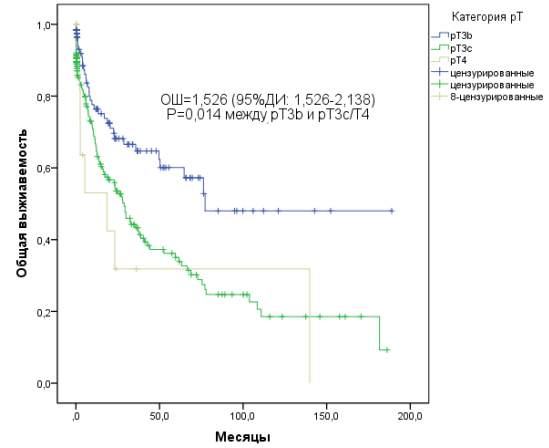
*в многофакторный анализ не включались взаимосвязанные признаки

При проведении многофакторного анализа учитывались признаки, доказавшие свою предсказательную ценность в однофакторном анализе. Из регрессионного анализа были исключены взаимосвязанные факторы; предпочтение отдавалось клиническим признакам, которые могут иметь влияние на селекцию кандидатов для хирургического лечения. В том числе из анализа был исключен такой признак, как симптомы ОВТ, консолидирующий ряд других факторов (гепатомегалия, асцит, ТЭЛА), а также радикальность хирургического лечения, которая в доминирующем большинстве случаев определялась наличием отдаленных метастазов. В многофакторном анализе независимую

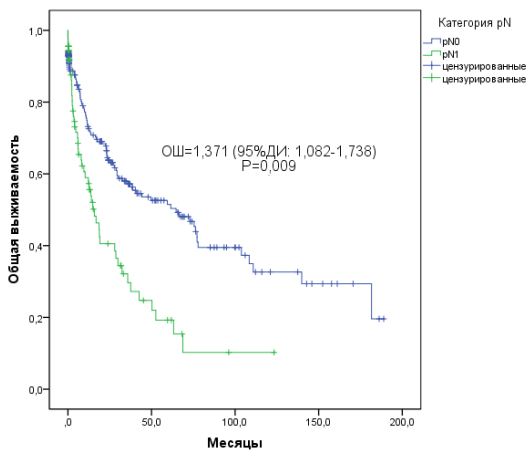
прогностическую значимость для ОВ показали асцит (ОШ 3,0 (95%ДИ: 1,6-6,0); $p=0,001$), категория $pT>T3b$ (ОШ 1,5 (95%ДИ: 1,1-2,1); $p=0,014$), категория N1 (ОШ 1,4 (95%ДИ: 1,1-1,7); $p=0,009$), категория M1 (ОШ 1,5 (95%ДИ: 1,0-2,2); $p=0,046$) и тромбоз притоков НПВ второго порядка (ОШ 2,1 (95%ДИ: 1,2-3,9); $p=0,012$) (Рисунок 25).



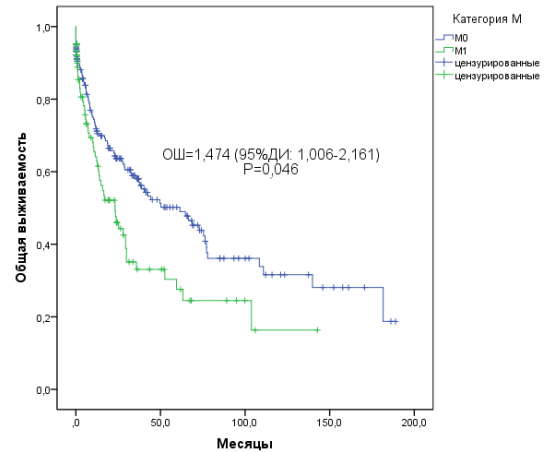
А.



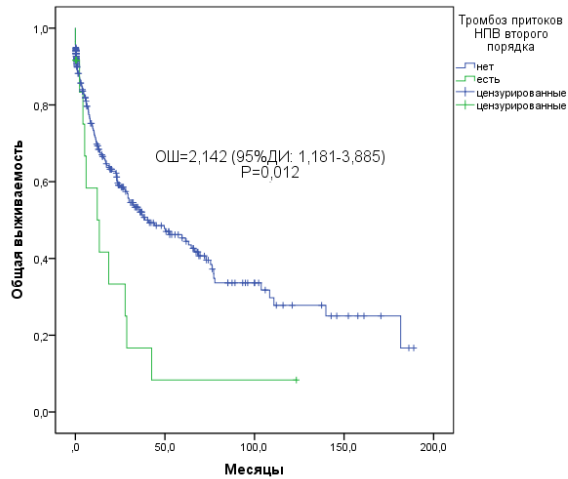
Б.



В.



Г.



Д.

Выживаемость в зависимости от: А. наличия асцита; Б. категории рТ; В. категории рN; Г. категории М; Д. тромбоза притоков НПВ 2 порядка

Рисунок 25 - Общая выживаемость оперированных больных раком почки с опухолевым тромбозом III-IV уровней

В однофакторном анализе продемонстрировано неблагоприятное влияние на СВ симптомов ОВТ ($p=0,022$), гепатомегалии ($p<0,0001$), асцита ($p=0,007$), степени анаплазии G3-4 ($p=0,002$), категории рТ>Т3b (независимо от причины повышения стадии – тромбоз IV уровня или инвазия НПВ или врастание ПКР в соседние органы) ($p<0,0001$), категории рN1 (независимо от количества пораженных лимфоузлов) ($p<0,0001$), категории М1 ($p=0,008$), опухолевой инвазии клетчатки почечного синуса ($p=0,029$) и соседних органов или тканей ($p=0,001$), тромбоза инфраренального сегмента НПВ ($p=0,007$) и притоков НПВ второго порядка ($p=0,012$), а также нерадикального удаления всех определяемых опухолевых очагов ($p<0,0001$) (Таблица 31). Особенности хирургической тактики не оказывали значимого влияния на СВ.

При проведении многофакторного анализа учитывались признаки, выделенные в качестве факторов риска в однофакторном анализе. Из анализа были исключены взаимосвязанные факторы; предпочтение отдавалось клиническим признакам, которые могут иметь влияние на селекцию кандидатов для хирургического лечения.

Таблица 31 - Факторы прогноза специфической выживаемости оперированных больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней

Фактор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ			
	Медиана (95%ДИ: НГ- ВГ), месяцы	P	ОШ	95%ДИ		Знч.
				НГ	ВГ	
Симптомы тромбоза НПВ Нет Да	НД 77,8 (17,6-138,1)	0,022	Не включался в анализ*			
Гепатомегалия Нет Да	НД 15,8 (0,0-34,1)	<0,0001	3,001	1,157	7,784	0,024
Асцит Нет Да	НД 12,3 (6,1-18,5)	0,007 0,007	2,184 2,184	0,651 0,651	7,322 7,322	0,206 0,206
Степень анаплазии G1-2 G3-4	НД 72,8 (42,4-103,3)	0,002	1,296	0,982	1,523	0,073
pT pT3b pT3c ОВТ выше диафрагмы ОВТ с инвазией НПВ pT4	НД 77,8 (48,9-87,0) НД 72,9 (45,8-99,9) 23,1 (0,0-46,5)	<0,0001 ^a	1,680	0,963	2,929	0,067
pN pN0 pN+ 1 метастаз >1 метастаза	НД 32,3 (0,0-66,3) 63,2 (41,2-66,3) 18,8 (0,0-38,9)	<0,0001 ^b	2,117	1,044	4,290	0,038
Отдаленные метастазы M0 M+	НД 29,9 (4,4-55,3)	<0,0001	3,328	1,671	6,628	0,001

Инвазия почечного синуса Нет Да	НД 77,8 (0,0-160,7)	0,029	1,712	0,883	3,318	0,112
Врастание в соседние органы Нет Да	НД 23,1 (0,0-46,5)	0,001	Не включался в анализ*			
Тромбоз инфраренальной НПВ Нет Есть	НД 64,7 (45,3-84,1)	0,007	2,446	1,255	4,768	0,009
Тромбоз притоков НПВ 2 порядка Нет Есть	НД 18,6 (3,2-34,1)	0,012	2,978	0,977	9,081	0,055
Радикальность хирургического лечения Да Нет	НД 23,3 (10,9-35,7)	<0,0001	Не включался в анализ*			

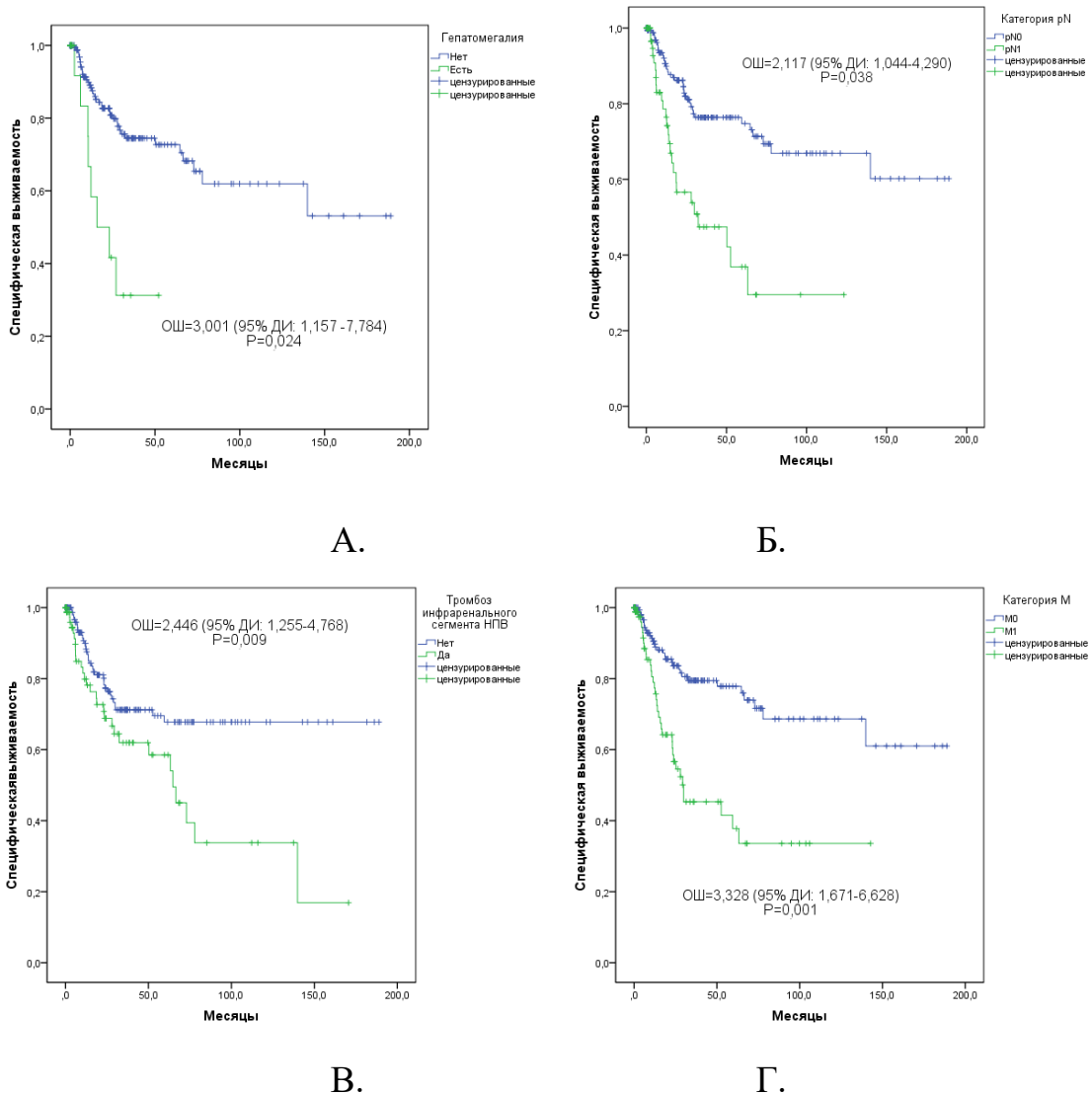
а - между Т3b и Т3с/Т4; b – между N0 и N+

ДИ – доверительные интервалы; НГ – нижняя граница; ВГ – верхняя граница; ОШ – отношение шансов; НД – не достигнута; ОВТ – опухолевый венозный тромбоз; НПВ – нижняя полая вена

*в многофакторный анализ не включались взаимосвязанные признаки

Из анализа были исключены такие признаки, как симптомы ОВТ (консолидируют ряд других признаков (гепатомегалия, асцит)), врастание в соседние органы (как составляющей категории pT), а также радикальность хирургического лечения, которая в доминирующем большинстве случаев определялась наличием отдаленных метастазов. В многофакторном анализе независимую прогностическую значимость для СВ показали гепатомегалия (ОШ 3,0 (95% ДИ: 1,2-7,8); p=0,024), категория N1 (ОШ 2,1 (95%ДИ: 1,0-4,3); p=0,038),

категория M1 (ОШ 3,3 (95%ДИ: 1,6-6,6); $p=0,001$) и тромбоз инфраренального сегмента НПВ (ОШ 2,5 (95%ДИ: 1,3-4,8); $p=0,009$) (Рисунок 26).



А. наличия гепатомегалии; Б. категории pN; В. категории M; Г. тромбоза инфраренальной НПВ; Д. удаления всех определяемых опухолевых очагов

Рисунок 26 - Специфическая выживаемость оперированных больных раком почки с опухолевым тромбозом III-IV уровней в зависимости от разных факторов

В однофакторном анализе продемонстрировано неблагоприятное влияние на БРВ радикально оперированных больных симптомов ОВТ ($p=0,041$), гепатомегалии ($p<0,0001$), ТЭЛА до операции ($p=0,051$), опухолевой инвазии соседних органов или тканей ($p=0,064$), категории pN1 (независимо от количества пораженных лимфоузлов) ($p<0,0001$), тромбоза инфраренального сегмента НПВ

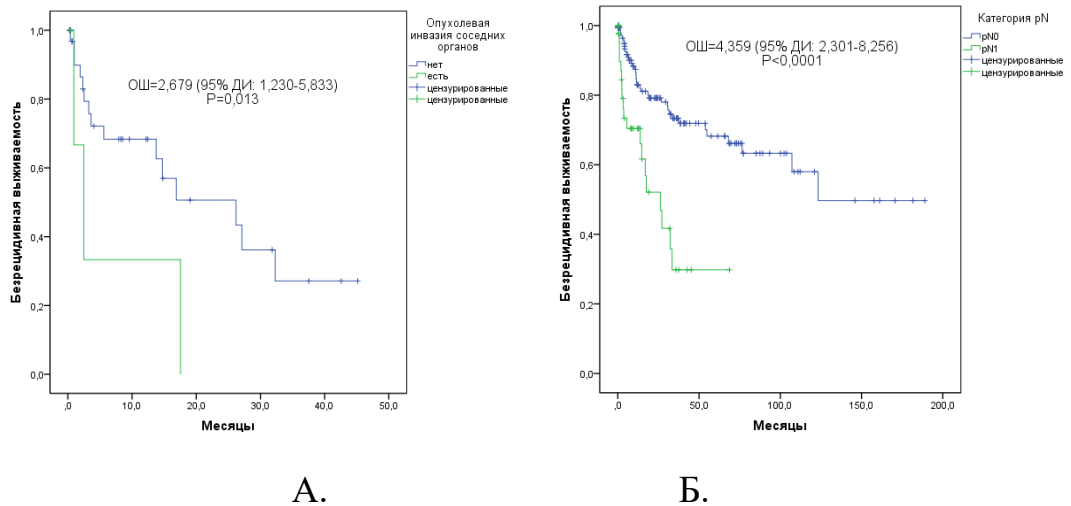
($p < 0,0001$), притоков НПВ первого порядка ($p = 0,007$) (Таблица 32). Особенности хирургической тактики не оказывали значимого влияния на БРВ.

Таблица 32 - Факторы прогноза безрецидивной выживаемости радикально оперированных больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней

Фактор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ			
	Медиана (95%ДИ: НГ- ВГ), месяцы	P	ОШ	95%ДИ		Знч.
				НГ	ВГ	
Симптомы тромбоза НПВ						
Нет	123,2 (25,2-221,2)	0,041	1,867	0,590	5,914	0,288
Да	54,9 (17,5-92,2)					
Гепатомегалия						
Нет	76,4 (28,7-124,3)	<0,0001	0,000	0,000	-	0,988
Да	4,1 (1,2-6,9)					
ТЭЛА до операции						
Нет	76,4 (28,9-124,1)	0,051	0,209	0,026	1,651	0,138
Да	27,1 (0,0-54,6)					
Врастание в соседние органы						
Нет	26,2 (7,0-45,3)	0,064	2,679	1,230	5,833	0,013
Да	2,5 (0,0-5,0)					
pN						
pN0	123,2 (42,6-190,1)	<0,0001 ^a 0,079 ^b	4,359	2,301	8,256	<0,0001 ^a
pN+	41,2 (12,9-39,4)					
1 метастаз	27,1 (5,0-49,1)					
>1 метастаза	16,9 (0,0-38,9)					
Тромбоз инфраренальной НПВ						
Нет	НД	<0,0001	1,836	0,950	3,550	0,071
Есть	13,7 (0,0-29,5)					
Тромбоз притоков НПВ 1 порядка						
Нет	33,3 (7,9-58,8)	0,007	1,330	0,667	2,650	0,418
Есть	3,6 (0,4-6,8)					

a - между N0 и N+; b – между поражением 1 и >1 лимфоузла

По данным многофакторного анализа, независимую прогностическую значимость для БРВ имели опухолевая инвазия соседних органов или тканей (ОШ 2,7 (95%ДИ: 1,2-5,8); $p=0,013$) и категория N1 (ОШ 4,3 (95%ДИ: 2,3-8,3); $p<0,0001$) (Рисунок 27).



Безрецидивная выживаемость в зависимости от: А. опухолевой инвазии соседних органов; Б. категории pN

Рисунок 27 - Безрецидивная выживаемость радикально оперированных больных раком почки с опухолевым тромбозом III-IV уровня

Факторов риска БРВ больных, подвергнутых циторедуктивным операциям, не выделено.

Проведен анализ потенциальных факторов риска ОВ и СВ оперированных больных ПКР с отдаленными метастазами (Рисунок 28).

При анализе выявлен единственный прогностический фактор – радикальность удаления всех опухолевых очагов (медиана СВ радикально оперированных пациентов не достигнута, больных, подвергнутых циторедуктивным операциям — 23,4 (95% ДИ: 10,9-35,8) месяца; $p=0,024$)

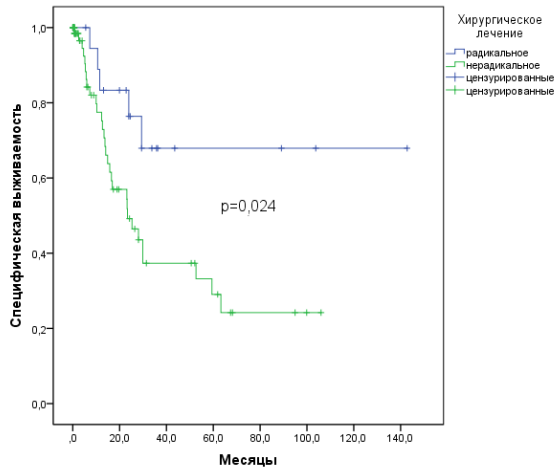


Рисунок 28 - Специфическая выживаемость больных раком почки с опухолевым тромбозом III-IV уровней и отдаленными метастазами в зависимости от радикальности хирургического лечения

3.3 Функциональные результаты резекции нижней полой вены с нарушением нормальной анатомии венозного русла

Циркулярная резекция или перевязка НПВ потребовалась во время 90 (26,0%) из 345 операций. Семьдесят три (81,1%) из 90 пациентов выжили после хирургического вмешательства и были выписаны из стационара.

3.3.1 Функциональные результаты циркулярной резекции и перевязки нижней полой вены без реконструкции венозного русла

Шестьдесят девять (20,0%) больных перенесли циркулярную резекцию или перевязку НПВ без реконструкции.

До операции у 39 (56,5%) пациентов имелся отек нижних конечностей. По данным радиологических методов обследования, нисходящий тромбоз инфраренального сегмента НПВ был диагностирован у 69 (100,0%), тромбоз подвздошных вен — у 47 (68,1%), тромбоз вен нижних конечностей — у 21 (30,4%) пациента. Согласно результатам дооперационного обследования и интраоперационной ревизии, у 5 (7,2%) больных венозный отток от нижней

половины тела осуществлялся преимущественно по подкожным, у 56 (81,2%) — забрюшинным, у 8 (11,6%) — по подкожным и забрюшинным коллатералиям.

У всех пациентов данной группы удаление нисходящего тромба из НПВ оказалось технически невозможным. На резекционном этапе коллатеральные венозные сосуды были сохранены, и реконструкция НПВ после циркулярной резекции или перевязки не выполнялась. В послеоперационном периоде проводилась терапия прямыми антикоагулянтами с последующим переводом на дезагреганты.

В раннем послеоперационном периоде у 3 (4,3%) пациентов, ранее не имевших клинических симптомов нарушения венозного оттока, отмечено появление отеков нижних конечностей, в 66 (95,7%) случаях отрицательной динамики отмечено не было.

Отдаленные функциональные результаты прослежены у 21 (30,4%) больного. При медиане наблюдения 29,8 (1-120) месяца ни в одном случае не зарегистрировано инвалидизирующего прогрессирования венозной недостаточности нижних конечностей.

3.3.2 Функциональные результаты циркулярной резекции нижней полой вены с реконструкцией венозного русла

Резекция НПВ с замещением дефекта ПТФЭ заплатой или протезом была выполнена 6 (1,7%) из 345 пациентов. Пять больных перенесли послеоперационный период и были выписаны из стационара (с трубчатым ПТФЭ протезом — 2 (0,6%), с ПТФЭ заплатой — 3 (0,9%)), заменив терапию фракционированными гепаринами на пероральный прием непрямых антикоагулянтов.

В раннем послеоперационном периоде, по данным ультразвукового исследования, кровоток по НПВ был ламинарным у всех больных, перенесших замещение участка НПВ ПТФЭ заплатой или трубчатым протезом. Инфицирования ПТФЭ заплат и протезов не зарегистрировано.

При наблюдении в течение 3 и 41 месяца трубчатые протезы функционируют у обоих пациентов. У трех больных с синтетическими заплатами НПВ проходима при сроках наблюдения 3, 31 и 58 месяцев, соответственно.

3.3.3 Функциональные результаты перевязки левой почечной вены

Проведен анализ послеоперационной динамики почечной функции у 30 больных, переживших НЭ справа, ТЭ, резекцию НПВ с перевязкой левой ПВ без восстановления прямого венозного оттока от левой почки в НПВ. Медиана дооперационной СКФ в данной подгруппе пациентов составляла 65,3 мл/мин/1,73 м². ХБП III стадии до операции была диагностирована у 9 (30,0%) больных, ХБП IV стадии не было ни в одном наблюдении.

В раннем послеоперационном периоде острая почечная недостаточность, сопровождавшаяся снижением водовыделительной функции, развилась у 3 (10,0%) из 30 пациентов с исходной СКФ 35 мл/мин/1,73 м², 38 мл/мин/1,73 м² и 62 мл/мин/1,73 м² соответственно, и разрешилась на 3-10 послеоперационные сутки без применения методов экстракорпоральной детоксикации.

При медиане наблюдения 36 (1-139) месяцев медиана СКФ в группе не имела значимых отличий от исходных показателей ($p=0,412$) и составила 69,1 мл/мин/1,73 м². Снижение СКФ после хирургического лечения отмечено у 11 (36,7%) больных, однако новых случаев развития ХБП \geq III стадии не зарегистрировано. Ни один пациент не получает программного гемодиализа.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на успехи в области противоопухолевой терапии распространенного ПКР, наиболее эффективным методом лечения больных раком почки с ОВТ остается хирургический. Разработка и внедрение методики НЭ, ТЭ в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина началась еще в 1971 г., однако ограниченные возможности анестезиологии длительное время сдерживали развитие этого раздела хирургической онкологии. Совершенствование анестезиолого-реанимационных подходов наряду с появлением новых препаратов для интенсивной терапии, шовных материалов и синтетических сосудистых протезов послужили толчком к бурному развитию хирургии рака почки с ОВТ. Огромный личный вклад в разработку методики НЭ, ТЭ внес академик М.И. Давыдов, предложивший ряд оригинальных, простых и воспроизводимых решений технических задач, стоящих на стыке хирургической онкологии и сосудистой хирургии [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20]. После накопления опыта стандартных вмешательств при ПКР с ОВТ стала ясна необходимость повышения безопасности хирургического лечения, и началась разработка дифференцированного подхода к индивидуальному выбору методики операции [23, 6]. В течение последних 20 лет частота выполнения различных вариантов НЭ, ТЭ при ОВТ III-IV уровней возросла более чем в 3 раза. На основании большого клинического опыта, мы сформировали алгоритм выбора хирургической тактики лечения ПКР с протяженным ОВТ, результаты применения которого освещены в настоящей работе, включившей медицинские данные 345 больных.

Способность к опухолевой инвазии венозных сосудов с формированием ОВТ, распространяющегося по направлению тока венозной крови из внутривенных вен в ПВ и НПВ вплоть до правых отделов сердца является специфической особенностью ПКР. Частота ОВТ у больных ПКР, по данным литературы, составляет около 10%, при этом в подавляющем большинстве случаев краниальная граница тромба находится ниже нижней границы печени [103, 106, 105, Montie 1989]. Частота распространения ОВТ в ретропеченочный,

наддиафрагмальный отделы НПВ и правые отделы сердца колеблется от 8,9% до 13% [44, 79]. Искусственная селекция популяции пациентов с ПКР, осложненным протяженным ОВТ, в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина привела к резкому повышению частоты тромбозов III-IV уровней, достигшей в нашей серии наблюдений 44,9% (345/769).

Среди наших больных ПКР с ОВТ ожидаемо доминировали мужчины среднего возраста, что согласуется с отечественными и мировыми эпидемиологическими данными [21, 44, 79]. В преобладающем большинстве случаев опухолевая венозная инвазия развилась при светлоклеточном варианте ПКР (93,3%). Другие авторы также отмечают, что ОВТ намного чаще регистрируется при светлоклеточных опухолях почечной паренхимы [117]. ОВТ распространялся на НПВ при опухолях правой почки в 3 раза чаще, чем при левостороннем поражении. Наиболее вероятным объяснением этому факту служит меньшая длина правой ПВ [129].

Появление ОВТ оказалось ассоциировано с высоким риском (51,3%) развития симптомных осложнений течения опухолевого процесса. Опухолевая инвазия НПВ приводит к нарушению тока венозной крови и формированию ассоциированного геморрагического тромбоза инфраренальной порции НПВ, подвздошных вен и вен нижних конечностей (16,2%). Перенаправление венозного оттока от нижней половины тела через коллатеральные венозные сосуды приводит к увеличению их диаметра.

Длительный блок оттока по гонадным венам является причиной появления варикоцеле у мужчин (5,3%). Чаще варикоцеле развивается слева, так как левая яичковая вена впадает в почечную; однако при массивных инфраренальных тромбах НПВ, блокирующих отток из правой гонадной вены, возможно развитие варикоцеле справа.

Массивные тромбы периренального сегмента НПВ нарушают отток из контралатеральной ПВ. Это имеет наибольшую клиническую значимость при ОВТ, исходящем из левой ПВ, так как правая ПВ не имеет венозных коллатералей, и компенсаторные резервы венозного оттока от правой почки

ограничены. Длительное ретроградное повышение давления во внутриорганной кровеносной системе здоровой почки, наряду с опухолью паренхимы с другой стороны, постепенно приводят к снижению почечной функции. Так, в нашей серии наблюдений ХБП \geq III-IV стадии была выявлена в 24,1% случаев.

Опухолевые массы, блокирующие устья главных печеночных вен, приводят к нарушению венозного оттока от печени, повышению интрапаренхиматозного венозного давления, сдавлению и стазу во внутripеченочных желчных протоках, а также нарушению функции гепатоцитов. Мы отметили лабораторные признаки печеночной дисфункции у 40,8% пациентов. Длительный блок венозного оттока от печени служит причиной развития развернутого синдрома Бада-Киари или его отдельных компонентов, включая гепатомегалию (7,8%) и асцит (6,4%). Коллатерализация венозного оттока от печени постепенно приводит к увеличению диаметра венозных коллатералей и порто-кавальных анастомозов. В нашей серии наблюдений выраженная сеть расширенных вен в брюшной полости и забрюшинном пространстве была выявлена у 45,2% больных, расширенные вены передней брюшной стенки имели место в 8,1% случаев.

Грозным осложнением ОВТ является ТЭЛА фрагментами опухоли. В нашей серии наблюдений ТЭЛА до операции перенесли 7,5% больных, что согласуется с данными других авторов [45, 109, 31, 30]

Опухолевые тромбы, флотирующие в полости ПП, способны в диастолу проникать в правый желудочек и нарушать поступление крови через правое атриовентрикулярное отверстие, что потенциально является летальным событием. Однако 1,7% наших пациентов с подтвержденной флотацией ОВТ в правом атриовентрикулярном отверстии лишь предъявляли жалобы на кратковременные эпизоды потери сознания.

Обследование больных ПКР с протяженным ОВТ должно дать ответы на два основных вопроса: является ли пациент кандидатом для хирургического лечения, и какая методика операции будет оптимальной в данной клинической ситуации. Для решения этих задач необходимо получение полной информации о местной распространенности опухолевого процесса, наличии регионарных и

отдаленных метастазов, функциональных резервов жизненно-важных органов – контралатеральной почки, печени, легких и сердца.

Так же, как и другие авторы [138, 101], мы считаем, что оптимальным методом оценки локализации, размеров, синтопии первичной опухоли, а также границ, длины, диаметра опухолевого тромба и его распространения на притоки НПВ первого и второго порядка является мультidetекторная КТ с внутривенным контрастированием. В артериальной фазе исследования определяется локализация устьев и количество почечных артерий со стороны поражения. Информация о васкуляризации внутрисосудистой опухоли дает представление о характере тромбоза в разных отделах НПВ: опухолевый тромб имеет собственные сосуды, визуализируемые в артериальную фазу исследования; ассоциированный геморрагический тромб не васкуляризован. В венозной фазе КТ должны быть оценены: диаметр НПВ, диаметр, длина и границы ОВТ, наличие контрастного вещества между стенками НПВ и внутрисосудистой опухолью, дефекты заполнения устьев второй ПВ и главных печеночных вен, наличие, локализация и диаметр крупных венозных коллатералей, признаки венозного стаза в паренхиме печени и контралатеральной почки. Экскреторная фаза исследования дает представление о сохранении функции контралатеральной почки.

Помимо оценки местной распространенности опухолевого процесса, КТ органов брюшной полости и ретроперитонеального пространства дают возможность выявить асцит, определить состояние забрюшинных лимфоузлов и исключить наличие метастазов в печени.

У больных с противопоказаниями к использованию йод-содержащих контрастных препаратов альтернативой КТ может служить МРТ с гадолинием [114, 115, Leibovich 2015]. В случае противопоказаний к любым видам томографии альтернативным методом визуализации первичной опухоли и ОВТ является трансабдоминальное УЗИ с доплерографией [116].

КТ органов грудной полости у больных ПКР с протяженным ОВТ должна выполняться с внутривенным контрастированием. Исследование с контрастным усилением дает возможность выявить метастазы в легочной паренхиме,

медиастинальных лимфоузлах, а также визуализировать тромботические массы в правых камерах сердца и ветвях легочной артерии [100].

Всем пациентам с протяженным ОВТ должна выполняться ЭхоКГ. Данный вид обследования позволяет визуализировать головку тромба, определить ее размеры и подвижность по отношению к стенкам наддиафрагмального отдела НПВ и эндокарду. Несомненным преимуществом метода по сравнению с томографией является оценка положения верхушки ОВТ в динамике. Помимо этого, ЭхоКГ дает возможность неинвазивной оценки давления в легочной артерии, определяющего потенциальную переносимость хирургического лечения пациентами, перенесшими ТЭЛА до операции [41].

Разгибание туловища пациента на операционном столе, ранняя перевязка почечной артерии, приводящая к снижению поступления артериальной крови в ОВТ, и мобилизация НПВ с перевязкой впадающих в нее коллатералей могут привести к изменению положения флотирующей головки тромба, значимому для выбора техники операции. Для уточнения верхней границы тромба целесообразно интраоперационное выполнение чреспищеводной ЭхоКГ [48].

Дополнительными методами радиологического обследования, направленными на исключение отдаленных метастазов, являются сканирование костей и МРТ головного мозга. Данные виды обследования целесообразно использовать при наличии симптомов,стораживающих в отношении генерализации опухолевого процесса.

Лабораторная диагностика у кандидатов для НЭ, ТЭ должна включать комплексную оценку печеночной, почечной функций, функций костного мозга и свертывающей системы крови. Также мы считаем абсолютно необходимым дооперационное определение показателей буферных систем крови у больных с протяженным ОВТ, так как, по нашим данным, наличие лактат-ацидоза повышает риск смерти оперированных пациентов в стационаре в 5,0 (95% ДИ: 0,0-12,5) раз.

В нашей серии наблюдений доминировали больные со значительной распространенностью опухолевого процесса. Медиана диаметра первичной опухоли составила 11 см, у всех пациентов имелся ОВТ III-IV уровней,

сочетавшийся с опухолевой инвазией соседних органов и тканей в 4,1%, метастазами в забрюшинных лимфоузлах – в 26,1%, отдаленными метастазами — в 35,9% случаев.

Исходные функциональные резервы были снижены у большинства пациентов. Наиболее распространенными опухоль-ассоциированными отклонениями от нормы, зарегистрированными у наших больных, являлись лабораторные признаки почечной (61,8%) и, несколько реже, печеночной дисфункции (40,8%), а также анемия смешанного генеза (53,9%). Исходный лактат-ацидоз имел место у 28 (13,6%) больных. Среди интеркуррентных заболеваний, внесших наибольший вклад в снижение органных функций до операции, чаще всего диагностировались артериальная гипертензия (54,2%), ишемическая болезнь сердца (28,4%) и сахарный диабет (22,6%).

В качестве показаний к хирургическому лечению больных ПКР с ОВТ III-IV уровней мы рассматривали: 1) наличие потенциально удалимой опухоли почки с ОВТ у больных без отдаленных метастазов; 2) наличие потенциально удалимой опухоли почки с ОВТ и потенциально удалимых солитарных или единичных метастазов; 3) наличие потенциально удалимой опухоли почки с ОВТ у больных с отдаленными метастазами, не вызывающими органной дисфункции, и отсутствием бурного прогрессирования опухолевого процесса; 4) наличие потенциально удалимой опухоли почки с ОВТ у больных с жизнеугрожающими симптомами первичной опухоли или тромба (кровотечение, протяженный флотирующий тромб, заклинивание ОВТ в правом атриовентрикулярном отверстии) независимо от наличия метастазов.

Необходимость хирургического лечения пациентов с ПКР и ОВТ без отдаленных метастазов, а также больных с удалимыми солитарными или единичными метастазами не вызывает сомнения. Тем не менее, успехи лекарственной терапии в последние годы постепенно приводят к пересмотру показаний к циторедуктивным операциям у больных диссеминированным раком почки. В ретроспективном исследовании National Cancer Data Base Study (n=15 390) выполнение нефрэктомии больным метастатическим ПКР, получавшим

таргетную терапию, было ассоциировано с увеличением ОВ с 7,7 до 17,1 месяца ($p < 0,001$) [69]. Ретроспективный анализ International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC) ($n=1658$) продемонстрировал преимущество медианы ОВ пациентов, подвергнутых циторедуктивной нефрэктомии с последующей антиангиогенной таргетной терапией, по сравнению с больными, которые получали только таргетное лечение (20,6 и 9,5 месяца соответственно, $p < 0,0001$). Однако удаление первичной опухоли приводило к увеличению ОВ только у больных с ≤ 4 факторами риска IMDC [71]. В исследовании CARMENA (2018), сравнивавшем циторедуктивную нефрэктомию с последующей терапией сунитинибом ($n=226$) и терапию сунитинибом в стандартном режиме ($n=224$) у больных метастатическим светлоклеточным ПКР групп промежуточного и плохого прогноза MSKCC, при медиане наблюдения 50,9 месяца не было выявлено значимых различий ОВ (ОШ 0,89 (95% ДИ: 0,71-1,10) между группами [98]. Несмотря на дизайн «non-inferiority», плохой набор, несоблюдение протокола лечения в группах исследования в 23,3% случаев и анализ результатов по намерению лечить, на основании полученных результатов был сделан вывод о необходимости взвешенного подхода к селекции кандидатов для циторедуктивных нефрэктомий групп промежуточного и плохого прогноза MSKCC.

Если принять во внимание, что наличие синхронных метастазов является фактором риска и автоматически делает всех кандидатов для циторедуктивной НЭ, ТЭ больными группы промежуточного прогноза, то, опираясь на выводы исследования CARMENA, хирургическое лечение больным метастатическим ПКР с ОВТ не показано. В нашей серии наблюдений только 3 пациента получали таргетную терапию до операции, при этом ни в одном случае не было отмечено объективного ответа на лечение. Это подтверждается данными других авторов, которые в большинстве случаев регистрировали стабилизацию первичной опухоли и ОВТ на фоне антиангиогенного лечения [43, 59, 77]. Клинические симптомы ОВТ имели место у 51,3% наших больных. При этом опухолевый блок НПВ и ее притоков приводил к развитию жизнеугрожающих гемодинамических

изменений, а у 7,5% пациентов до лечения имела место ТЭЛА. Все эти факторы ограничивают возможности проведения лекарственного лечения в адекватных дозовых режимах. По нашим данным, наличие отдаленных метастазов не является фактором риска развития интраоперационных и послеоперационных осложнений и госпитальной летальности, что согласуется с ретроспективными данными Zisman A. (2002) [145]. Частота проведения системной противоопухолевой терапии после циторедуктивной НЭ, ТЭ составила 89,0%, что сопоставимо с 95,1% в группе монотерапии сунитинибом в исследовании CARMENA. Этот показатель является косвенным свидетельством хорошего уровня реконвалесценции после хирургического лечения, не повышающего риск отказа от лекарственного лечения из-за низкого соматического статуса. Медиана СВ и БПВ наших больных, подвергнутых циторедуктивной НЭ, ТЭ, составила 29,9 месяца и 23,3 месяца соответственно. Аналогичные результаты получены другими исследовательскими группами: в многоцентровом исследовании медиана ОВ составила 18,9 месяца [29], серии наблюдений Cleveland Clinic — 14 месяцев [134], 1-летняя СВ оперированных больных ПКР с ОВТ и М+, вошедших в базу данных SEER (n 399) равнялась 60% [136, 135]. Принимая во внимание все факты, перечисленные выше, мы убеждены, что наличие потенциально удалимой опухоли почки с ОВТ у больных с отдаленными метастазами, не вызывающими органной дисфункции, и отсутствием бурного прогрессирования опухолевого процесса и/или жизнеугрожающими симптомами первичной опухоли или тромба является показанием к НЭ, ТЭ.

Основной целью хирургического лечения мы считали полное удаление всех определяемых опухолевых очагов без необратимых негативных последствий для функции органов. Для достижения этой цели перед операционной бригадой поэтапно ставились следующие задачи: осуществление удобного доступа; адекватная ревизия до резекционного этапа; предотвращение массивной кровопотери путем ранней перевязки почечной артерии и коллатералей НПВ; предотвращение ТЭЛА путем бережной мобилизации НПВ и почки с опухолью; выбор метода контроля НПВ, позволяющий минимизировать время ишемии

печени, второй почки и снижения венозного возврата в ПП; удаление опухолево-измененной почки с тромбом, пораженной частью стенки НПВ и забрюшинными лимфоузлами; обеспечение венозного оттока от внутренних органов и нижней половины тела после резекции НПВ путем сохранения коллатерального кровотока и/или реконструкции.

На наш взгляд, срединная лапаротомия является оптимальным доступом для НЭ, ТЭ при протяженном ОВТ. Срединная лапаротомия обеспечивает возможность свободных манипуляций во всех отделах брюшной полости и забрюшинного пространства, а также удобна для осуществления трансдиафрагмального доступа к наддиафрагмальной порции НПВ и ПП. Дополнительными преимуществами срединного доступа являются простота и скорость выполнения, низкая травматичность и, при необходимости, возможность быстрого дополнения лапаротомного разреза стернотомией. Более трудоемкий и травматичный торакоабдоминальный доступ рассматривается нами как альтернатива срединной лапаротомии у астеничных пациентов с узким костальным углом и массивными опухолями верхнего полюса правой почки. Двуподреберный доступ может использоваться у больных гиперстенического телосложения.

До этапа мобилизации у всех больных ПКР с протяженным ОВТ должна проводиться тщательная ревизия, направленная на выявление асцита, гепатомегалии, спленомегалии, метастазов в печени, лимфоузлах брюшной полости, яичниках (у женщин), оценка диаметра и хода венозных коллатералей, определение расположения, размеров и синтопии опухоли почки. Выявление ранее не диагностированных метастазов и/или признаков синдрома Бада-Киари требует взвешенного принятия решения о целесообразности, технической выполнимости и потенциальной переносимости хирургического лечения. Это связано с тем, что наличие асцита повышает риск смерти оперированных больных в стационаре в 7,9 (95% ДИ: 2,5-25,8) раза ($p=0,001$), а гепатомегалия является независимым фактором риска СВ оперированных больных с протяженным ОВТ ($p=0,024$). Выявление метастазов, не определявшихся при дооперационном

обследовании, может служить признаком бурного прогрессирования опухолевого процесса, что требует незамедлительного старта противоопухолевой терапии. Ожидание системного лечения на этапе реконвалесценции после НЭ, ТЭ может привести к сокращению продолжительности жизни пациентов. Мы располагаем клиническим наблюдением быстрого прогрессирования метастазов в легких, приведшего к смерти пациентки после операции до старта противоопухолевой терапии.

Поскольку на первом этапе хирургического вмешательства выполняется тромбэктомия из НПВ, независимо от стороны поражения доступ в забрюшинное пространство осуществляется через правый латеральный канал. Нередко массивная опухоль правой почки, расположенная на магистральных сосудах, не позволяет сместить восходящую ободочную и 12-перстную кишки таким образом, чтобы обеспечить возможность свободно манипулировать в аортокавальном промежутке. В подобных случаях мы продлеваем разрез брюшины вокруг купола слепой кишки и вдоль корня брыжейки тонкой кишки, отделяя париетальную брюшину, 12-перстную кишку и головку поджелудочной железы от опухоли, после чего смещаем петли кишечника краниально. При массивных тонкостенных коллатералях, располагающихся в париетальной брюшине, выход к аорте из правого латерального канала сопровождается массивным кровотечением. Для уменьшения объема кровопотери в подобных ситуациях мы используем доступ к аорте путем рассечения париетальной брюшины вдоль корня брыжейки тонкой кишки и перевязываем почечную артерию у устья. Этот маневр существенно снижает венозный отток от опухолево-пораженной почки и уменьшает травматизм доступа в забрюшинное пространство.

Ранняя перевязка почечной артерии является одним из ключевых этапов операции, позволяющим снизить объем кровопотери на этапе мобилизации. Правая почечная артерия перевязывается у устья под левой почечной веной. При левостороннем поражении доступ к устью почечной артерии перекрывает малоподвижная тромбированная левая ПВ. Для облегчения доступа к левой

стенке аорты допустимо пересечение левой ПВ до перевязки левой почечной артерии.

Мобилизация НПВ должна осуществляться крайне бережно во избежание фрагментации и миграции внутрисосудистой опухоли в легочную артерию. Для снижения объема кровопотери на этапе кавотомии все коллатерали, впадающие в НПВ на уровне тромбоза, должны быть перевязаны или, при необходимости сохранения коллатерального кровотока, пережаты. Особенное внимание следует уделять перевязке поясничных вен, впадающих в заднюю поверхность периренального отдела НПВ. Перевязка коротких печеночных вен, помимо снижения объема крови, поступающей в НПВ, дает возможность мобилизовать нижнюю треть внутripеченочного сегмента НПВ и, при ОВТ III уровня, не достигающих устьев главных печеночных вен, осуществить контроль верхней границы тромба, не блокируя печеночный кровоток. Ретропеченочный сегмент НПВ выделяется после пересечения связочного аппарата правой доли печени и отведения ее влево. При мобилизации верхнего сегмента внутripеченочной порции НПВ, требующей рассечения части волокон правой ножки диафрагмы, перекидывающихся через НПВ, следует перевязывать диафрагмальные вены.

Традиционным методом тромбэктомии при ПКР с ОВТ III-IV уровней является удаление тромба в условиях СЛШ, при этом в случаях наддиафрагмального тромбоза головка, как правило, извлекается через дополнительный разрез ушка ПП [45, 65, 113]. Данная методика является травматичной, ассоциирована с высоким риском развития специфических осложнений, увеличивает операционное время и имеет высокую себестоимость [111, 35, 72, 124].

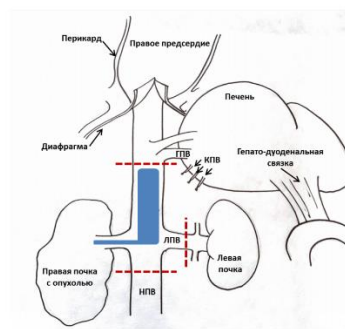
Мы полагаем, что в большинстве случаев протяженного ОВТ возможно выполнение тромбэктомии без циркуляторной поддержки, а при некоторых вариантах ОВТ III уровня - без блока печеночного кровотока. Выбор метода краниального сосудистого контроля, по нашему мнению, должен определяться соотношением верхней границы тромба с устьями печеночных вен и диафрагмой,

а также подвижностью тромботических масс в просвете НПВ, определяющей возможность их смещения до затягивания верхнего турникета каудально.

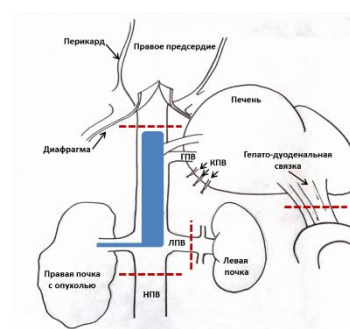
Основываясь на собственном опыте, мы предлагаем модифицированную классификацию протяженных ОВТ, определяющую выбор метода контроля верхней границы тромботических масс. Тромбы III уровня (верхний конец тромба располагается выше нижней границы печени, но не распространяется выше диафрагмы) подразделены на: IIIa — ниже устьев главных печеночных вен, IIIb — от устьев главных печеночных вен до нижней поверхности диафрагмы, IIIc — уровень диафрагмы. Среди тромбов IV уровня (наддиафрагмальный тромбоз) выделяются: IVa — тромбоз интраперикардальной НПВ, IVb — флотирующие тромбы в ПП, IVc — тромбы ПП, фиксированные к эндокарду и/или пролабирующие в правый желудочек (рисунок). Среди существующих систем стадирования ПКР с ОВТ классификация Университета Майами наиболее близка к нашей [58]. Однако выделение ОВТ с краниальной границей на уровне устьев главных печеночных вен, предложенное авторами, представляется нам не вполне логичным, так как при подобных тромбах возможно применение двух принципиально различающихся методик операции: с и без блока печеночного кровотока. Другие классификации, по сути, отражают общемировую тенденцию к выполнению НЭ, ТЭ в условиях СЛШ всем больным с ОВТ, распространяющимся выше нижней границы печени, независимо от точного положения головки тромба [AJCC, UICC, 99, 74, 103, 106, 105, 94].

Опираясь на разработанную нами классификацию, мы предлагаем использовать дифференцированный подход к выбору методов сосудистого контроля и циркуляторной поддержки во время НЭ, ТЭ. При всех уровнях ОВТ III-IV уровней каудальный турникет накладывается на инфраренальный сегмент НПВ, и пережимается контралатеральная ПВ. Контроль верхней границы тромбов IIIa уровня под устьями главных печеночных вен дает возможность не пережимать гепатодуоденальную связку и избежать как временной редукции печеночного кровотока, так и снижения венозного возврата. При тромбах IIIb уровня отсутствует необходимость рассечения сухожильного центра диафрагмы,

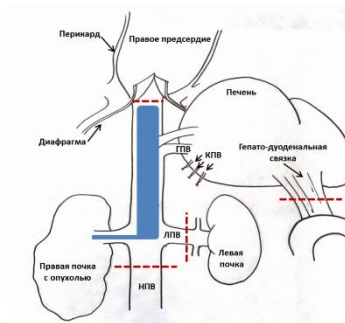
так как верхний турникет может быть наложен на поддиафрагмальный отдел НПВ выше устьев главных печеночных вен. При тромбах IIIc уровня диссекция в слое между перикардом и диафрагмой после рассечения ее сухожильного центра дает возможность наложить турникет на НПВ выше вершины ОВТ, не вскрывая перикард. При тромбах IVa-c уровней трансдиафрагмальным трансперикардальным доступом мобилизуется интраперикардальная порция НПВ, вокруг которой накладывается турникет (Рисунок 29, Таблица 31).



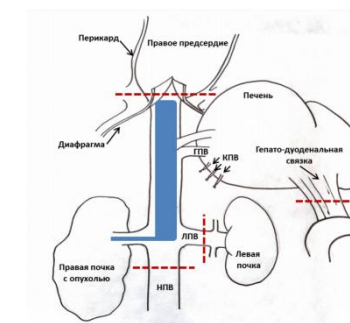
А.



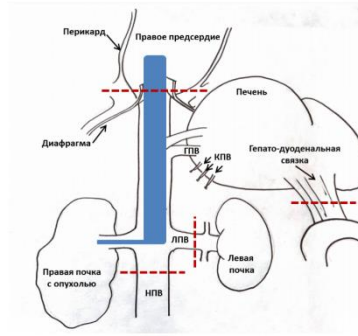
Б.



В.



Г.



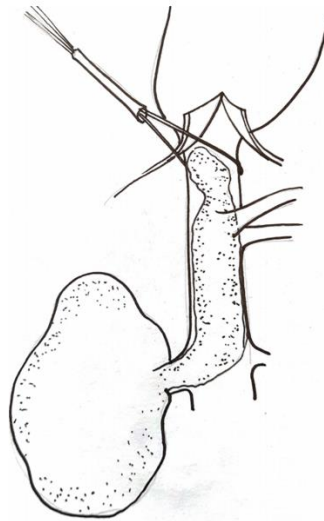
Д.

А. тромбоз уровня IIIА. Б. Тромбоз уровня IIIВ. В. Тромбоз уровня IIIС. Г. Тромбоз уровня IVА. Д. Тромбоз уровня IVА

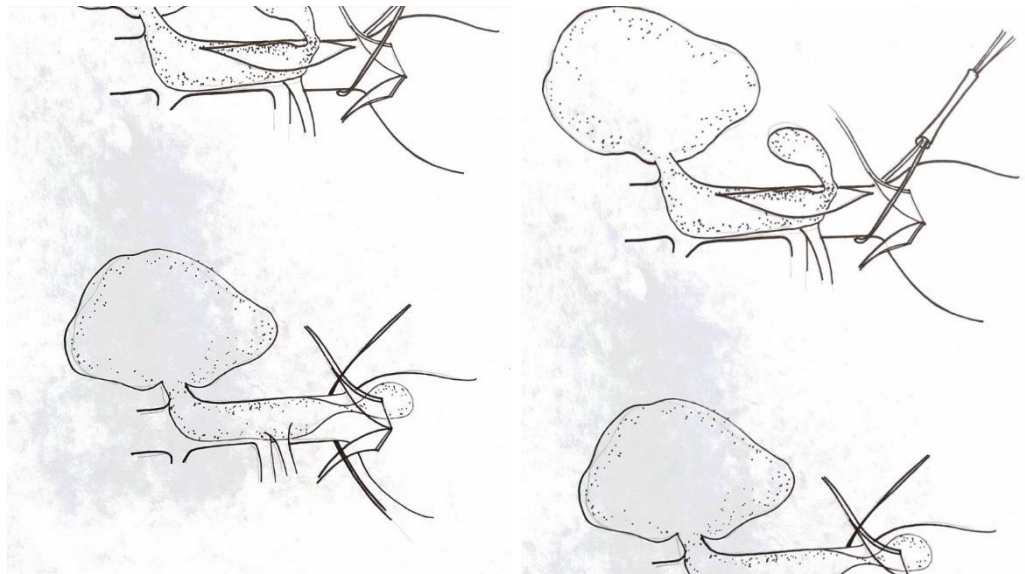
Рисунок 29 - Положение сосудистых турникетов во время тромбэктомии при протяженном опухолевом венозном тромбозе у больных раком почки

При ОВТ IVа уровня турникет затягивается до кавотомии. При тромбозах IVb уровня после затягивания каудального и латеральных турникетов на второй ПВ и гепатодуоденальной связке выполняется кавотомия в интраперикардальном отделе, и верхний турникет затягивается после выведения головки тромба в кавотомический разрез. При IVс уровне ОВТ верхний турникет затягивается после отсечения головки тромба или его низведения ниже уровня турникета из ПП. Для снижения объема кровопотери из устьев главных печеночных вен на этапе кавотомии при ОВТ IIIb-IVс уровней необходимо пережатие гепатодуоденальной связки. Очень важным маневром, уменьшающим длительность блока печеночного кровотока, является наложение дополнительного турникета ниже уровня устьев главных печеночных вен после ушивания верхней части кавотомического разреза с немедленным снятием турникетов с гепатодуоденальной связки и интраперикардальной НПВ (Рисунок 30, Таблица 33).

Хотелось бы отметить, что методику трансдиафрагмального трансперикардального доступа к ПП также успешно использовали Ciancio G. et al. (2010) [57, 56] и Patil J. et al. (2014) [110].



А.



Б.

В.

А. Турникет может быть безопасно затянут до кавотомии при тромбах ША-ШС и IVA уровней. Б. Положение головки тромба выше турникета при тромбах уровней IVB-C не позволяет затянуть турникет до удаления/смещения головки тромба ниже турникета. В. Турникет затягивается после кавотомии и выхода головки тромба в кавотомический разрез ниже турникета

Рисунок 30 - Влияние верхней границы тромба на этап затягивания краниального турникета на интраперикардальном отделе нижней полой вены во время тромбэктомии у больных раком почки.

При тромбозе Ша уровня показания к циркуляторной поддержке отсутствуют, так как венозный возврат от печени является достаточным для

поддержания нормальной деятельности сердца. Как правило, пациенты с массивными тромбами, длительно нарушавшими ток крови по НПВ, гемодинамически компенсированы за счет cavo-кавальных анастомозов и хорошо переносят полный блок притока крови в ПП из НПВ. При флотирующих протяженных тромбах, не блокирующих НПВ, тромбэктомия и ушивание кавотомического разреза осуществляются быстро, поэтому массивная инфузия и трансфузия способны компенсировать кратковременное снижение венозного возврата. Однако при прогнозируемом увеличении длительности этапа пережатия НПВ при ОВТ IIIb-IVb уровней возможно применение ВВШ. Преимущества этого метода включают предотвращение остановки кровообращения, гипотермии и системной антикоагуляции. По данным некоторых авторов, по сравнению с СЛШ с остановкой кровообращения вено-венозный шунт позволяет уменьшить операционное время, время анестезии и собственно шунтирования, а также обеспечивает тенденцию к снижению интраоперационной кровопотери, необходимости переливания и продолжительности госпитализации [65].

На наш взгляд, использование СЛШ целесообразно при необходимости прямого трансатриального удаления головки тромба при тромбозе уровня IVc (Таблица 33). Наше мнение подтверждается данными двух ретроспективных исследований, сравнивавших НЭ, ТЭ при ПКР с ОВТ, выполненную с и без СЛШ. Авторами не было выявлено различий времени госпитализации, частоты осложнений, объема кровопотери и трансфузий, интраоперационной и 30-дневной летальности, а также СВ и ОВ между группами [104, 108].

Таблица 33 - Расположение сосудистых турникетов, время затягивания краниального турникета и показания к циркуляторной поддержке в зависимости от уровня опухолевого венозного тромбоза

Уровень ОВТ	Краниальный турникет на НПВ	Краниальный турникет затягивается	Каудальный турникет на НПВ	Турникет на второй ПВ	Турникет на гепатодуоденальной связке	ВВШ	СЛШ
IIIa	Ниже устьев главных печеночных вен	До кавотомии	Инфраренальный сегмент	Да	Да	Да*	Нет
IIIб	Между устьями главных печеночных вен и диафрагмой						
IIIс	Между перикардом и диафрагмой						
IVa	Интраперикардальный сегмент	после извлечения головки тромба в кавотомический разрез					
IVб	Интраперикардальный сегмент	после удаления головки тромба из правого предсердия					Да

ОВТ – опухолевый венозный тромбоз; НПВ – нижняя полая вена; ПВ – почечная вена; ВВШ – вено-венозное шунтирование; СЛШ – сердечно-легочное шунтирование.

*может использоваться при непереносимости снижения венозного возврата

Для радикального удаления ОВТ показана резекция стенки НПВ, инфильтрированной опухолью. Оставшиеся по краю разреза опухолевые клетки ухудшают прогноз больных [31, 30]. Основной задачей реконструкции венозного русла после резекции НПВ является сохранение оттока венозной крови от нижней половины тела, контралатеральной почки и печени. В большинстве случаев избыточный диаметр НПВ на уровне ОВТ позволяет ушить дефект стенки сосуда, не нарушив ламинарный ток крови и сохранив венозный отток из подвздошных, второй ПВ и главных печеночных вен. После резекции более половины окружности НПВ, не дающей возможность ушить сосуд с сохранением ламинарного кровотока, вопрос о пластическом замещении дефекта решается с учетом локализации зоны резекции, исходной проходимости НПВ, второй ПВ и подвздошных вен, а также наличия венозных коллатералей. Пациентам с сохранной проходимостью НПВ до операции показано пластическое замещение дефекта. Длительно существующий блок инфраренальной НПВ сопровождается развитием венозных коллатералей, обеспечивающих шунт венозной крови от нижней половины туловища в обход подвздошных вен. Конфлюенс НПВ в подобных ситуациях уменьшается в диаметре и полностью заполняется неудаляемыми организовавшимися сгустками крови, что делает протезирование НПВ технически невыполнимым. Наш опыт показывает, что сохранение венозных коллатералей на этапе мобилизации НПВ, делает нереконструктивную циркулярную резекцию инфраренального сегмента НПВ безопасной. В нашей серии наблюдений ни у одного пациента, подвергнутого циркулярной резекции инфраренальной НПВ без реконструкции, не развилась тяжелая хроническая венозная недостаточность нижних конечностей. При обструктивном ОВТ периренального сегмента НПВ, блокирующем отток крови от левой почки, отмечается увеличение диаметра коллатералей левой ПВ, по которым шунтируется венозная кровь. Циркулярная резекция инфраренальной и периренальной НПВ с перевязкой левой ПВ у пациентов с исходным блоком венозного оттока от левой почки не требует венозного протезирования. Мы не отметили ни одного случая развития тяжелой ХБП у больных, подвергнутых

перевязке левой ПВ после циркулярной резекции НПВ с устьем левой ПВ. Правая ПВ не имеет коллатералей, поэтому резекция НПВ с устьем правой ПВ при раке левой почки требует последующей реконструкции (пересадка правой ПВ в НПВ или протезирование правой ПВ). Безопасность нереконструктивной методики резекции НПВ у отобранных больных подтверждается данными других авторов [44, 45, 46].

Ассоциированный геморрагический тромб в инфраренальной НПВ, как правило, плотно связан с интимой сосуда и является технически неудаляемым. При этом частичное сохранение кровотока по подвздошным венам и инфраренальной НПВ вносит вклад в венозный отток от нижней половины тела. Однако оставленный в просвете НПВ тромб является потенциальным источником ТЭЛА. В связи с этим в случаях сохранения просвета НПВ мы выполняем пликацию НПВ выше геморрагического тромба, но ниже устья второй ПВ. Данная методика позволяет сохранить ток жидкой крови из тромбированной зоны в НПВ выше пликации, но не дает возможность фрагментам опухолевого тромба мигрировать по направлению к сердцу. Другие авторы в аналогичных ситуациях применяют как пликацию, так и интраоперационную установку кава-фильтра [44, 45].

Необходимо подчеркнуть важность соблюдения последовательности затягивания и снятия сосудистых турникетов во время ТЭ. Для профилактики спонтанного разрыва НПВ от гидравлического удара следует последовательно затягивать каудальный, латеральные и краниальный турникеты. Для профилактики воздушной эмболии последовательно снимаются каудальный, латеральные и краниальный турникеты [55, 46].

При правосторонних опухолях почка мобилизуется до тромбэктомии, что обеспечивает возможность быстрого моноблочного выполнения НЭ, ТЭ. При левосторонних опухолях у больных с протяженным ОВТ наиболее удобным является последовательное выполнение ТЭ и НЭ [85]. Тем не менее, при плотных тромбах небольшого диаметра возможно перемещение ОВТ, извлеченного из просвета НПВ, в левую половину брюшинного пространства под париетальной

брюшиной для моноблочного удаления с почкой. В литературе также описана неиспользуемая нами методика перемещения мобилизованной левой почки в правую половину забрюшинного пространства к тромбу

Мы выполняем расширенную ЗЛАЭ всем больным ПКР с ОВТ. На наш взгляд, мобилизация забрюшинной клетчатки с лимфоузлами обеспечивает оптимальный доступ к магистральным сосудам, облегчая остальные этапы операции. Лимфодиссекция при ПКР с ОВТ технически проста и не приводит к развитию тяжелых послеоперационных осложнений [31, 30]. Удаление лимфоузлов позволяет адекватно установить стадию заболевания и потенциально способно снизить риск прогрессирования у больных с ограниченным количеством регионарных метастазов. Наше мнение подкрепляется ретроспективными данными, основанными на анализе результатов хирургического лечения общей популяции больных ПКР, свидетельствующими о возможном улучшении онкологических результатов нефрэктомии с ЗЛАЭ [136, 135, 51, 50, 39, 40, 75].

НЭ, ТЭ является длительным травматичным хирургическим вмешательством, ассоциированным с большим объемом кровопотери, высокой частотой осложнений и летальностью. В нашей серии наблюдений медиана операционного времени составила 215 мин, медиана операционной кровопотери — 4 500 мл, частота интраоперационных осложнений — 60,6%. В структуре интраоперационных осложнений закономерно доминировала массивная кровопотеря (60,3%), которая привела к смерти 4 (1,3%) больных. Весомым доводом противников НЭ, ТЭ без СЛШ является больший объем кровопотери у больных, оперированных без СЛШ. Тем не менее, кровопотеря у пациентов, оперированных в условиях СЛШ, систематически недооценивается из-за прямого возврата значительной части крови. Несмотря на высокую частоту интраоперационных трансфузий при отказе от циркуляторной поддержки, в исследовании Patil J. (2014) средняя частота послеоперационного переливания компонентов крови равнялась нулю.

Специфическим осложнением НЭ, ТЭ является ТЭЛА фрагментами ОВТ. В нашей серии наблюдений ТЭЛА развилась у 2,0% пациентов и являлась

фатальной в 1,3% случаев, что соответствует данным других авторов [120]. Фрагментация тромба во всех наблюдениях была зарегистрирована на этапе мобилизации, что подчеркивает абсолютную необходимость бережного выделения НПВ до ТЭ. Хотелось бы отметить, что частота интраоперационных ТЭЛА одинакова в сериях НЭ, ТЭ, выполненных без циркуляторной поддержки [110], и в условиях СЛШ [28].

Другие интраоперационные осложнения, включая ранения соседних структур и органов (0,9%), регистрировались гораздо реже.

По нашим данным, независимыми факторами риска интраоперационной смерти больных ПКР с протяженным ОВТ являются диаметр тромба и исходный лактат-ацидоз. Полученные результаты логично объясняются увеличением технической сложности НЭ, ТЭ по мере увеличения диаметра внутрисосудистой опухоли и снижением компенсаторных резервов, обусловленным длительным нарушением венозного оттока от печени и второй почки, приведшим к развитию лактат-ацидоза при ОВТ.

Послеоперационные осложнения развились у 35,1% наших пациентов и достигли III-V степеней тяжести в 22,3% случаев. Структура осложнений НЭ, ТЭ определялась особенностями операции и была представлена нарушениями свертывания крови и их последствиями (14,8%), посттравматическими нарушениями функции органов брюшной полости и забрюшинного пространства (13,6%), инфекцией (5,6%) и органной дисфункцией (10,4%). Полученные результаты сопоставимы с результатами других крупных специализированных центров [110]. По мнению ряда авторов, частота послеоперационных кровотечений, сердечных осложнений, острой почечной недостаточности, требующей гемодиализа, и неврологических нежелательных явлений ниже при выполнении НЭ, ТЭ без СЛШ, [57, 56, 52].

Несмотря на кажущиеся различия, факторы риска послеоперационных осложнений, выделенные разными исследовательскими группами, во многом взаимосвязаны. Так, в работе Patil et al. (2014) вероятность неблагоприятного течения послеоперационного периода повышалась при наддиафрагмальном ОВТ

и низком соматическом статусе [110]. В многоцентровом исследовании независимыми факторами риска 30-дневной частоты осложнений у больных ПКР с ОВТ III-IV уровней были системные симптомы ПКР, уровень тромба, а также повышение уровней АСТ и ЩФ [31, 30]. В нашей серии наблюдений независимым негативным влиянием на частоту послеоперационных осложнений обладали симптомы ОВТ и время пережатия второй ПВ; тяжелых осложнений - ОВТ, исходящий из левой ПВ, тромбоз инфраренальной НПВ и подвздошных вен, СКФ, время блока второй ПВ и объем кровопотери.

Объяснением отрицательного влияния выделенных факторов на течение послеоперационного периода могут служить следующие доводы. Появление клинических проявлений ОВТ, как правило, свидетельствует о значительной распространенности опухолевого процесса, затрудняющего техническое выполнение НЭ, ТЭ, и ведущее к дооперационной органной дисфункции, снижающей компенсаторные возможности организма. Левосторонние опухоли, помимо необходимости более продолжительных манипуляций с обеих сторон забрюшинного пространства с перевязкой большого количества коллатералей, требуют мобилизации поджелудочной железы, повышающей риск послеоперационного панкреатита, и пережатия не имеющей коллатералей правой ПВ, увеличивая вероятность развития острой почечной недостаточности. Ассоциированный геморрагический тромбоз требует выполнения перевязки или пликация НПВ в условиях острого снижения коллатерального венозного возврата после перевязки части каво-кавальных шунтов. Длительный блок второй ПВ ассоциирован с повышением риска острой почечной недостаточности. Массивная кровопотеря, приводящая к потере форменных элементов и белков крови, наряду с выраженными гемодинамическими изменениями способствует постишемическим повреждениям внутренних органов и нарушением их функции.

Госпитальная летальность в нашей серии наблюдений составила 10,7%, что сопоставимо с результатами, опубликованными другими авторами, не применявшими СЛШ [110]. В нашей серии наблюдений независимыми факторами риска смерти в стационаре являлись: асцит, ТЭЛА до операции, длина ОВТ ≥ 11

см и лактат-ацидоз. Интересно, что в исследовании Abel E. (2014) предоперационная ТЭЛА не увеличивала 90-дневную послеоперационную смертность у больных ПКР с ОВТ [28, 31].

Мы отметили значимые различия летальности пациентов без факторов риска (2,2%), 1 фактором риска (15,3%), 2 факторами риска (34,3%) и 3 факторами риска (73,7%) ($p < 0,05$ для всех); больных с 4 факторами риска в нашем исследовании не было. Мы полагаем, что при селекции кандидатов для хирургического лечения следует принимать во внимание полученные нами результаты и рассматривать наличие ≥ 3 факторов риска как противопоказание к НЭ, ТЭ.

Собственно метод сосудистого контроля не оказывал независимого влияния на непосредственные результаты хирургического лечения. Мы зарегистрировали закономерное увеличение операционного времени, кровопотери, частоты осложнений и госпитальной летальности при повышении технической сложности методики сосудистого контроля. Наиболее логичным объяснением данному факту служит необходимость применения наиболее травматичной хирургической техники при фиксированных тромбах, распространяющихся выше устьев главных печеночных вен.

В нашей серии наблюдений СЛШ применялось в случаях, представляющих наибольшую техническую сложность, несопоставимых с остальной популяцией больных. В связи с этим непосредственные результаты НЭ, ТЭ с циркуляторной поддержкой закономерно уступают данным группы пациентов, оперированных без СЛШ. В двух ретроспективных исследованиях, сравнивавших НЭ, ТЭ при ПКР с опухолевым венозным тромбозом, выполненную с и без СЛШ, не было выявлено различий времени госпитализации, частоты осложнений, объема кровопотери и трансфузий, интраоперационной и 30-дневной летальности между группами [Nguyen Orihashi].

Согласно данным широко цитируемого исследования Reese et al. (2013), медиана ОВ больных ПКР с ОВТ, не получавших лечения, составляет 5 месяцев, при этом наибольший риск смерти от прогрессирования рака почки имеют

пациенты с категориями Т3b, Т3с и М+ [118]. В большинстве хирургических работ в качестве основного показателя, характеризующего онкологические результаты НЭ, ТЭ, анализировалась СВ. В ряде серий наблюдений, существенно различающихся в отношении характеристик пациентов и методики операции, 5-летняя СВ колеблется от 40% до 60% [45, 113, 75, 68], ОВ — от 43-47% [126, 33]. В связи с включением в наше исследование значительной доли больных, оперированных в течение последних 3 лет, медиана наблюдения составила 32,3 месяца. СВ наших пациентов достигла 68,3%, что не противоречит данным других авторов. В разных сериях наблюдений за оперированными больными ПКР с ОВТ выделены такие факторы риска СВ, как большой размер первичной опухоли, наличие регионарных и отдаленных метастазов, высокая степень анаплазии опухоли по Fuhrman и несветлоклеточный ПКР [46, 96, 95, 129, 128, 137, 68]. Помимо категорий N1 и M1, в нашем исследовании независимую прогностическую значимость для СВ продемонстрировали гепатомегалия и тромбоз инфраренального сегмента НПВ.

На наш взгляд, показателем, имеющим большее клиническое значение, чем СВ, является ОВ, поскольку вклад в данный показатель вносит не только смертность от ПКР (19,1%), но и летальность, обусловленная осложнениями лечения и другими причинами (23,5%). Медиана ОВ у оперированных больных ПКР с ОВТ, по данным ряда исследователей, составляет 24,6-34 месяца [10456, 139]. В нашей серии наблюдений этот показатель достиг 35,7 месяца. В многофакторном анализе независимую прогностическую значимость для ОВ продемонстрировали асцит, категория рТ>Т3b, категория N1, категория M1 и тромбоз притоков НПВ второго порядка. Несмотря на то, что некоторые авторы отметили негативное влияние высокого уровня ОВТ на ОВ [142], в нашей серии наблюдений краниальная граница тромба не являлась прогностически значимым фактором выживаемости, что нашло свое подтверждение в других исследованиях [88, 33].

Данные относительно БРВ после НЭ, ТЭ в доступной нам литературе скудны. В серии Al Otaibi M. (2009), включившей 50 больных ПКР с ОВТ всех

уровней, 5-летняя БРВ составила 35% [33]. Тридцати-двухмесячная БРВ наших пациентов с ОВТ III-IV уровней равнялась 61,5%. Факторами риска БРВ являлись опухолевая инвазия соседних органов или тканей и категория N1.

Мы не отметили влияния метода контроля НПВ и СЛШ на выживаемость, что свидетельствует об онкологической безопасности предложенных нами модификаций хирургической техники. Наши результаты подтверждаются данными двух ретроспективных исследований, не выявивших различий СВ и ОВ больных ПКР с опухолевым венозным тромбозом, подвергнутых НЭ, ТЭ с и без СЛШ [17,18].

В нашей серии наблюдений медиана ОВ пациентов с отдаленными метастазами, подвергнутых НЭ, ТЭ, составила 23,1 месяца, СВ — 29,9 месяца, БПВ — 23,3 месяца. В другой работе 5-летняя СВ пациентов с категорией M+ равнялась 50% [129, 128, 104]. По данным Westesson K. et al. (2014), НЭ, ТЭ, удаление метастазов не улучшает ОВ по сравнению с циторедуктивной НЭ, ТЭ у больных ПКР с ОВТ и синхронными метастазами [134]. Мы, напротив, отметили значимое увеличение СВ радикально оперированных больных с солитарными метастазами по сравнению с пациентами, подвергнутыми циторедуктивным операциям ($p=0,024$). К сожалению, нам не удалось выделить факторов риска БПВ у нерадикально оперированных больных метастатическим ПКР с ОВТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследование проспективно и ретроспективно отобраны данные больных ПКР с ОВТ III-IV уровней, подвергнутых хирургическому лечению в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 4.02.1971 г. по 19.12.2019 г.. Доля пациентов с протяженными тромбами составила 44,9% (345/769) всех оперированных больных раком почки с опухолевой венозной инвазией. Отмечено нарастание частоты хирургических вмешательств при ОВТ III-IV уровней с течением времени: с 4.02.1971 по 1.01.2009 было выполнено 92 (26,7%), со 2.01.2009 по 19.12.2019 г. — 253 (73,3%) из 345 операций.

Медиана возраста 345 пациентов составила 57 (16-79) лет, соотношение мужчин и женщин — 1:1,9. ОВТ был ассоциирован с высокой частотой развития симптомных осложнений (177 (51,3%)), включая проявления нарушения венозного оттока (от нижней половины тела — 16,2%, «голова медузы» — 8,1%, варикоцеле — 5,3%, гепатомегалия — 7,8%, асцит — 6,4%, симптомы заклинивания правого атриовентрикулярного отверстия — 1,7%) и симптомы ТЭЛА (7,5%).

Во всех случаях диагностирован рак почки с ОВТ III-IV уровней (справа - 251 (72,8%), слева — 83 (24,1%), двухсторонний — 11 (3,2%)). В большинстве наблюдений опухолевый тромб исходил из правой (260 (75,4%)), реже — из левой почечной вены (85 (24,6%)). У доминирующего числа больных, включенных в исследование, была значительная распространенность опухолевого процесса. У 169 (49,0%) пациентов ОВТ распространялся из ПВ в НПВ до ее ретропеченочного сегмента ниже диафрагмы, у 176 (51,0%) — выше диафрагмы (в 59 (17,1%) случаях — до интраперикардального сегмента НПВ, в 117 (33,9%) наблюдениях — в правые камеры сердца, включая ОВТ, пролабирующие в правый желудочек в 7 (2,0%) наблюдениях). У 110 (31,9%) пациентов имел место ассоциированный тромбоз инфраренального отдела НПВ, который сочетался с тромбозом подвздошных вен в 69 (20,0%), подвздошных вен и вен нижних конечностей — в 28 (8,1%) случаях. В 52 (15,1%) наблюдениях ОВТ

распространялся в контралатеральную ПВ (справа — 12 (3,5%)), в 33 (9,6%) — в устья главных печеночных вен, в 24 (7,0%) — в коллатерали левой ПВ.

У всех больных верифицирован ПКР (светлоклеточный — 332 (93,3%)), несветлоклеточный — 23 (6,7%)), имевший степень анаплазии по Фурману G1-2 в 139 (59,7%), G3-4 — в 176 (40,3%) наблюдениях; в 30 (8,7%) случаях степень анаплазии не определена. В 129 (37,4%) случаях имела место категория pT3b, в 202 (58,5%) — pT3c (ОВТ выше диафрагмы — 125 (36,2%) и/или врастание опухоли в НПВ — 77 (22,3%)), в 14 (4,1%) — pT4. Регионарные метастазы верифицированы у 90 (26,1%) пациентов (поражение >1 лимфоузла — 40 (11,6%)). Отдаленные метастазы до операции выявлены у 124 (35,9%) больных (солитарные или единичные — 55 (15,9%)), при этом поражение одного органа имело место в 89 (25,9%) случаях.

Исходные функциональные резервы были снижены у большинства пациентов. Наиболее распространенными опухоль-ассоциированными отклонениями от нормы являлись лабораторные признаки почечной (213 (61,8%)) и, несколько реже, печеночной дисфункции (141 (40,8%)), а также анемия смешанного генеза (186 (53,9%)). Исходный лактат-ацидоз имел место у 28 (13,6%) больных. Среди интеркуррентных заболеваний, внесших наибольший вклад в снижение органных функций до операции, чаще всего диагностировались артериальная гипертензия (187 (54,2%)), ишемическая болезнь сердца (98 (28,4%)) и сахарный диабет (78 (22,6%)).

До поступления в клинику лечение получал 21 (6,0%) пациент (нефрэктомия — 12 (3,5%), резекция левого легкого по поводу метастаза рака почки — 1 (0,3%), системная противоопухолевая терапия — 8 (2,3%)). Объективных ответов на индукционную терапию не зарегистрировано.

В качестве показаний к хирургическому лечению больных ПКР с ОВТ III-IV уровней мы рассматривали: 1) наличие потенциально удалимой опухоли почки с ОВТ у больных без отдаленных метастазов; 2) наличие потенциально удалимой опухоли почки с ОВТ и потенциально удалимых солитарных или единичных метастазов; 3) наличие потенциально удалимой опухоли почки с ОВТ у больных с

отдаленными метастазами, не вызывающими органной дисфункции, и отсутствием бурного прогрессирования опухолевого процесса; 4) наличие потенциально удалимой опухоли почки с ОВТ у больных с жизнеугрожающими симптомами первичной опухоли или тромба (кровотечение, протяженный флотирующий тромб, заклинивание ОВТ в правом атриовентрикулярном отверстии) независимо от наличия метастазов.

Всем 345 больным выполнено хирургическое вмешательство, которое имело радикальный характер в 251 (72,8%), являлось циторедуктивным в 93 (27,0%) и эксплоративным — в 1 (0,3%) случае. Объем операции включал НЭ, ТЭ в 332 (96,2%), удаление резидуального тромба — в 12 (3,5%), попытку мобилизации и биопсию почки с тромбом — в 1 (0,3%) наблюдении. Тридцати двум пациентам (9,3%) выполнено удаление 33 метастазов различных локализаций.

Основной целью хирургического лечения мы считали полное удаление всех определяемых опухолевых очагов без необратимых негативных последствий для функции органов. Для достижения этой цели перед операционной бригадой поэтапно ставились следующие задачи: осуществление удобного доступа; адекватная ревизия до резекционного этапа; предотвращение массивной кровопотери путем ранней перевязки почечной артерии и коллатералей НПВ; предотвращение ТЭЛА путем бережной мобилизации НПВ и почки с опухолью; выбор метода контроля НПВ, позволяющий минимизировать время ишемии печени, второй почки и снижения венозного возврата в ПП; удаление опухолево-измененной почки с тромбом, пораженной частью стенки НПВ и забрюшинными лимфоузлами; обеспечение венозного оттока от внутренних органов и нижней половины тела после резекции НПВ путем сохранения коллатерального кровотока и/или реконструкции.

Мы полагаем, что в большинстве случаев протяженного ОВТ возможно выполнение тромбэктомии без циркуляторной поддержки, а при некоторых вариантах ОВТ III уровня - без блока печеночного кровотока. Выбор метода краниального сосудистого контроля должен определяться соотношением верхней

границы тромба с устьями печеночных вен и диафрагмой, а также подвижностью тромботических масс в просвете НПВ, определяющей возможность их смещения до затягивания верхнего турникета каудально.

Мы предлагаем модифицированную классификацию протяженных ОВТ, определяющую выбор метода контроля верхней границы тромботических масс. Тромбы III уровня (верхний конец тромба располагается выше нижней границы печени, но не распространяется выше диафрагмы) подразделены на: IIIa – ниже устьев главных печеночных вен, IIIb — от устьев главных печеночных вен до нижней поверхности диафрагмы, IIIc — уровень диафрагмы. Среди тромбов IV уровня (наддиафрагмальный тромбоз) выделяются: IVa — тромбоз интраперикардиальной НПВ, IVb – флотирующие тромбы в ПП, IVc — тромбы ПП, фиксированные к эндокарду и/или пролабирующие в правый желудочек.

Опираясь на предложенную нами классификацию, мы предлагаем использовать дифференцированный подход к выбору методов сосудистого контроля и циркуляторной поддержки во время НЭ, ТЭ. При всех уровнях ОВТ III-IV уровней на инфраренальный сегмент нижней полой вены накладывается каудальный турникет, и пережимается контралатеральная ПВ. Контроль верхней границы тромбов IIIa уровня осуществляется под устьями главных печеночных вен, IIIb — в поддиафрагмальном отделе НПВ выше устьев главных печеночных вен, IIIc — в интрадиафрагмальном отделе НПВ в слое между перикардом и диафрагмой, IVa-c – в интраперикардиальном сегменте НПВ. Для снижения объема кровопотери из устьев главных печеночных вен на этапе кавотомии при ОВТ IIIb-IVc уровней необходимо пережатие гепатодуоденальной связки.

При тромбозе IIIa уровня показания к циркуляторной поддержке отсутствуют, так как венозный возврат от печени является достаточным для поддержания нормальной деятельности сердца. При флотирующих тромбах IIIb-IVb уровней, не блокирующих НПВ, тромбэктомия и ушивание кавотомического разреза осуществляются быстро, поэтому массивная инфузия и трансфузия способны компенсировать кратковременное снижение венозного возврата. При прогнозируемом увеличении длительности этапа пережатия НПВ при ОВТ IIIb-

IVb уровней возможно применение ВВШ. Использование СЛШ целесообразно при необходимости прямого трансатриального удаления головки тромба при ОВТ уровня IVc.

Основной задачей реконструкции венозного русла после резекции НПВ является сохранение оттока венозной крови от нижней половины тела, контралатеральной почки и печени. После резекции более половины окружности НПВ, не дающей возможность ушить сосуд с сохранением ламинарного кровотока, вопрос о пластическом замещении дефекта решается индивидуально, с учетом локализации зоны резекции, исходной проходимости НПВ, второй ПВ и подвздошных вен, а также наличия венозных коллатералей. Пациентам с сохранной проходимостью НПВ до операции показано пластическое замещение дефекта. Больным с длительно существовавшим блоком НПВ и сохраненными коллатеральями может быть выполнена циркулярная резекция инфраренального сегмента НПВ или инфраренального и периренального сегментов НПВ с перевязкой левой ПВ без последующей реконструкции. Резекция НПВ с устьем правой ПВ при раке левой почки требует протезирования или пересадки правой ПВ в НПВ.

После завершения реконструктивного этапа для профилактики ТЭЛА больным с неудаляемым геморрагическим тромбом инфраренального сегмента НПВ показана пликация НПВ выше уровня тромбоза, но ниже устья второй ПВ.

Мы выполняем расширенную ЗЛАЭ всем больным ПКР с ОВТ. Удаление лимфоузлов позволяет адекватно установить стадию заболевания, потенциально способно снизить риск прогрессирования у больных с ограниченным количеством регионарных метастазов, не приводя к увеличению частоты тяжелых послеоперационных осложнений. Помимо этого, мобилизация забрюшинной клетчатки с лимфоузлами обеспечивает оптимальный доступ к магистральным сосудам, облегчая остальные этапы операции.

НЭ, ТЭ является длительным травматичным хирургическим вмешательством, ассоциированным с большим объемом кровопотери (медиана — 4 500 мл), высокой частотой осложнений и летальностью. У 60,6% (209/345)

больных зарегистрированы интраоперационные осложнения, в их структуре доминировала массивная кровопотеря (209 (60,3%)). Интраоперационная летальность равнялась 2,3% (8/345), причинами смерти на операционном столе являлись ТЭЛА (1,3%), геморрагический шок (0,9%) и инфаркт миокарда (0,3%). Независимыми факторами риска интраоперационной смерти были диаметр ОВТ и исходный лактат-ацидоз.

Послеоперационные осложнения развились у 35,1% (118/337) пациентов, достигли III-V степеней тяжести в 22,3% (75/337) случаев и включали нарушения свертывания крови и их последствия (50 (14,8%)), посттравматические нарушения функции органов брюшной полости и забрюшинного пространства (47 (13,6%)), инфекцию (19 (5,6%)), а также органную дисфункцию (35 (10,4%)). Независимыми факторами риска послеоперационных осложнений являлись симптомы ОВТ и время пережатия второй ПВ; тяжелых осложнений - ОВТ, исходящий из левой ПВ, тромбоз инфраренальной НПВ и подвздошных вен, СКФ, время блока второй ПВ и объем кровопотери.

Госпитальная летальность в нашей серии наблюдений составила 10,7% (37/345). Независимыми факторами риска смерти в стационаре являлись: асцит, ТЭЛА до операции, длина ОВТ ≥ 11 см и лактат-ацидоз. Мы отметили значимые различия летальности пациентов без факторов риска (2,2%), 1 фактором риска (15,3%), 2 факторами риска (34,3%) и 3 факторами риска (73,7%) ($p < 0,05$ для всех); больных с 4 факторами риска в нашем исследовании не было. При селекции кандидатов для хирургического лечения следует рассматривать наличие ≥ 3 факторов риска как противопоказание к НЭ, ТЭ.

Радикальное хирургическое вмешательство было выполнено 226 (73,3%) из 308 больных, выписанных из стационара. Рецидивы ПКР развились у 58 (25,7%) радикально оперированных больных, в среднем, через 27,5 месяца после хирургического вмешательства. У 82 (26,7%) пациентов остались метастазы ПКР, в том числе – в сочетании с опухолью в просвете НПВ в 2 (0,7%) наблюдениях. Семьдесят три (89,0%) из 82 пациентов, перенесших циторедуктивную нефрэктомия, получали системную противоопухолевую терапию ИФН- α (n 19),

ингибиторами тирозинкиназ (n 51) или ингибиторами контрольных точек (n 3). Максимальным ответом на лекарственное лечение являлась частичная регрессия у 7 (9,6%), стабилизация у 48 (65,8%), прогрессирование — у 18 (24,6%) больных.

При медиане наблюдения 32,3 месяца ОВ, СВ, БРВ радикально оперированных больных и БПВ пациентов, подвергнутых циторедуктивным операциям, составила 51,9%, 68,3%, 61,5% и 33,0% соответственно. С целью облегчения селекции кандидатов для хирургического лечения ПКР с протяженным ОВТ мы провели поиск признаков, влиявших на выживаемость. Независимыми факторами риска ОВ являлись: асцит (ОШ 3,0 (95% ДИ: 1,6-6,0); $p=0,001$), категория $pT>T3b$ (ОШ 1,5 (95%ДИ: 1,1-2,1); $p=0,014$), категория N1 (ОШ 1,4 (95%ДИ: 1,1-1,7); $p=0,009$), категория M1 (ОШ 1,5 (95%ДИ: 1,0-2,2); $p=0,046$) и тромбоз притоков НПВ второго порядка (ОШ 2,1 (95%ДИ: 1,2-3,9); $p=0,012$). Независимое негативное влияние на СВ оказывали: гепатомегалия (ОШ 3,0 (95% ДИ: 1,2-7,8); $p=0,024$), категория N1 (ОШ 2,1 (95%ДИ: 1,0-4,3); $p=0,038$), категория M1 (ОШ 3,3 (95%ДИ: 1,6-6,6); $p=0,001$) и тромбоз инфраренального сегмента НПВ (ОШ 2,5 (95%ДИ: 1,3-4,8); $p=0,009$). Независимыми факторами риска БРВ были опухолевая инвазия соседних органов или тканей (ОШ 2,7 (95%ДИ: 1,2-5,8); $p=0,013$) и категория N1 (ОШ 4,3 (95%ДИ: 2,3-8,3); $p<0,0001$). При анализе прогноза ОВ и СВ оперированных больных ПКР с отдаленными метастазами выявлен единственный прогностический фактор – радикальность удаления всех опухолевых очагов (медиана СВ радикально оперированных пациентов не достигнута, больных, подвергнутых циторедуктивным операциям – 23,4 месяца; $p=0,024$). Независимых факторов риска БПВ у нерадикально оперированных пациентов не выделено.

ВЫВОДЫ

1. В искусственно отобранной популяции больных раком почки с опухолевой венозной инвазией краниальная граница тромба распространяется выше нижней границы печени в 44,9%, в том числе, выше диафрагмы — в 22,9% случаев. Чаще всего протяженный опухолевый венозный тромбоз развивается при раке правой почки (75,4%), имеющем строение светлоклеточного почечно-клеточного рака (93,3%). Протяженные опухолевые тромбы сочетаются с регионарными метастазами в 26,1%, отдаленными метастазами — в 35,9% наблюдений.

2. Протяженный опухолевый венозный тромбоз ассоциирован с высоким риском дооперационной тромбоэмболии легочной артерии (7,5%) и развития тяжелых гемодинамических изменений, обусловленных нисходящим тромбозом инфраренального сегмента нижней полой вены (31,9%), а также опухолевым блоком контралатеральной почечной вены (15,1%) и главных печеночных вен (7,0%).

3. У больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом частота интраоперационных осложнений нефрэктомии, тромбэктомии составляет 60,6%, послеоперационных осложнений — 35,1%, включая 22,3% осложнений, достигших III-V степеней тяжести. Госпитальная летальность составляет 10,7%. Независимыми факторами риска госпитальной летальности являются: асцит (ОР=7,9 (95%ДИ: 2,5-25,8); $p=0,001$), дооперационная тромбоэмболия легочной артерии (ОР=5,4 (95%ДИ: 1,8-16,8); $p=0,003$), длина тромба ≥ 11 см (ОР=3,1 (95%ДИ: 1,5-12,3); $p=0,006$) и лактат-ацидоз (ОР=5,0 (95%ДИ: $<0,0001$ -12,5); $p=0,039$). Отмечены достоверные различия госпитальной летальности при отсутствии факторов риска (2,2%), наличии 1 фактора риска (15,3%), 2 факторов риска (34,3%) и 3 факторов риска (73,7%) ($p<0,05$ для всех).

4. Рецидивы рака почки диагностируются у 25,7% больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом, подвергнутых радикальной

нефрэктомии, тромбэктомии, в среднем, через 27,5 месяца после хирургического вмешательства.

5. Частота проведения противоопухолевой терапии больным раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом и отдаленными метастазами, подвергнутым циторедуктивной нефрэктомии, тромбэктомии, составляет 89,0%. Максимальным ответом на лекарственное лечение препаратами разных групп являются частичная регрессия у 9,6%, длительная стабилизация у 65,8%, прогрессирование — у 24,6% пациентов. Частота контроля над опухолью — 75,4%.

6. При медиане наблюдения 32,3 месяца общая и специфическая выживаемость всех оперированных больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом составляет 51,9% и 68,3%, безрецидивная выживаемость радикально оперированных пациентов — 61,5%, беспрогрессивная выживаемость больных, подвергнутых циторедуктивной нефрэктомии, тромбэктомии, — 33,0%.

7. Независимыми факторами риска общей выживаемости оперированных больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом являются: асцит (ОШ 3,0 (95% ДИ: 1,6-6,0); $p=0,001$), категория $pT>T3b$ (ОШ 1,5 (95%ДИ: 1,1-2,1); $p=0,014$), категория N1 (ОШ 1,4 (95%ДИ: 1,1-1,7); $p=0,009$), категория M1 (ОШ 1,5 (95%ДИ: 1,0-2,2); $p=0,046$) и тромбоз притоков нижней полой вены второго порядка (ОШ 2,1 (95%ДИ: 1,2-3,9); $p=0,012$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показания к хирургическому лечению больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом включают: 1) наличие потенциально удалимой опухоли почки с тромбом у больных без отдаленных метастазов; 2) наличие потенциально удалимой опухоли почки с тромбом и потенциально удалимых солитарных или единичных метастазов; 3) наличие потенциально удалимой опухоли почки с тромбом у больных с отдаленными метастазами, не вызывающими органной дисфункции, и отсутствием бурного прогрессирования опухолевого процесса; 4) наличие потенциально удалимой опухоли почки с тромбом у больных с жизнеугрожающими симптомами первичной опухоли или тромба независимо от наличия метастазов.

2. Наличие ≥ 3 факторов риска госпитальной летальности (асцит, дооперационная тромбоэмболия легочной артерии, длина тромба ≥ 11 см и лактатацидоз) является противопоказанием к хирургическому лечению больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом.

3. Основной целью хирургического лечения больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом является полное удаление всех определяемых опухолевых очагов без необратимых негативных последствий для функции органов.

4. Основными принципами нефрэктомии, тромбэктомии у больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом являются: осуществление удобного доступа; адекватная ревизия до резекционного этапа; предотвращение массивной кровопотери путем ранней перевязки почечной артерии и коллатералей нижней полой вены; предотвращение тромбоэмболии легочной артерии путем бережной мобилизации нижней полой вены и почки с опухолью; выбор метода контроля нижней полой вены, позволяющий минимизировать время ишемии печени, второй почки и снижения венозного возврата в правое предсердие; полное удаление опухолево-измененной почки с тромбом, пораженной частью стенки нижней полой вены и забрюшинными

лимфоузлами; обеспечение венозного оттока от внутренних органов и нижней половины тела после резекции нижней полой вены путем сохранения коллатерального кровотока и/или реконструкции.

5. Для выбора метода сосудистого контроля и циркуляторной поддержки у больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом может быть использована модифицированная хирургическая классификация, согласно которой тромбы III уровня (верхний конец тромба располагается выше нижней границы печени, но не выше диафрагмы) подразделены на: IIIa — ниже устьев главных печеночных вен, IIIb — от устьев главных печеночных вен до нижней поверхности диафрагмы, IIIc — уровень диафрагмы. Среди тромбов IV уровня (наддиафрагмальный тромбоз) выделяются: IVa — тромбоз интраперикардиальной части нижней полой вены, IVb — флотирующие тромбы в правом предсердии, IVc — тромбы правого предсердия, фиксированные к эндокарду и/или пролабирующие в правый желудочек.

6. При всех уровнях протяженного опухолевого венозного тромбоза на инфраренальный сегмент нижней полой вены накладывается каудальный турникет, и пережимается контралатеральная почечная вена. Контроль верхней границы тромбов IIIa уровня осуществляется под устьями главных печеночных вен, IIIb — в поддиафрагмальном отделе нижней полой вены выше устьев главных печеночных вен, IIIc — в интрадиафрагмальном отделе нижней полой вены в слое между перикардом и диафрагмой, IVa-c — в интраперикардиальном сегменте нижней полой вены. При тромбах IIIb-IVc уровней необходимо пережатие гепатодуоденальной связки.

7. При тромбозе IIIa уровня показания к циркуляторной поддержке отсутствуют. При ожидаемой высокой продолжительности этапа пережатия нижней полой вены у больных с тромбозом IIIb-IVb уровней возможно применение вено-венозного шунтирования. Использование сердечно-легочного шунтирования целесообразно при необходимости прямого трансатриального удаления головки тромба при тромбозе уровня IVc.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АИК — аппарат искусственного кровообращения
- АЛТ — аланинаминотрансфераза
- АСТ — аспарагинаминотрансфераза
- ИК — искусственное кровообращение
- БПВ — беспрогрессивная выживаемость
- БРВ — безрецидивная выживаемость
- ВВШ — вено-венозное шунтирование
- ГДС — гепатодуоденальная связка
- ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
- ДИ — доверительный интервал
- ЗЛАЭ — забрюшинная лимфаденэктомия
- ИК — искусственное кровообращение
- ИФН- α — интерферон альфа
- КТ — компьютерная томография
- ЛДГ — лактатдегидрогеназа
- МРТ — магнитно-резонансная томография
- НМГ — низкомолекулярный гепарин
- НПВ — нижняя полая вена
- НЭ — нефрэктомия
- ОВ — общая выживаемость
- ОВТ — опухолевый венозный тромбоз
- ОИМ — острый инфаркт миокарда
- ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
- ОР — отношение рисков
- ОШ — отношение шансов
- ПВ — почечная вена
- ПКР — почечно-клеточный рак
- ПТФЭ — политетрафторэтилен

ПП — правое предсердие

РДС — респираторный дистресс-синдром

СВ — специфическая выживаемость

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

СЛШ — сердечно-лёгочное шунтирование

СПОН — синдром полиорганной недостаточности

ТЭ — тромбэктомия

ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии

ТЭЭхоКГ — трансэзофагеальная эхокардиография

УЗИ — ультразвуковое исследование

ХБП — хроническая болезнь почек

ЩФ — щелочная фосфатаза

ЭхоКГ — эхокардиография

AJCC — American Joint Committee on Cancer

UICC — Union Internationale Contre le Cancer

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аляев, Ю.Г. Расширенные, комбинированные и органосохраняющие операции при раке почки : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40 / Аляев Юрий Геннадьевич. – М., 1989. – 34 с.: ил.
2. Атдуев, В.А. Анализ постоперационных осложнений после тромбэктомии из нижней полой вены при раке почки / В.А. Атдуев, З.В. Амоев, В.А. Бельский // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 2. – С. 51-56.
3. Атдуев, В.А. Хирургическое лечение рака почки с протяженными тромбами нижней полой вены: осложнения и отдаленные результаты / В.А. Атдуев, З.В. Амоев, А.А. Данилов и соавт. // Онкоурология. – 2017. – Т.13(1). – С. 37-44.
4. Бегалиев, А.К. Резекция нижней полой вены у больных раком почки с массивным опухолевым венозным тромбозом : дис. ...канд. мед. наук: 14.01.12 / Бегалиев Адилет Каныбекович. – М., 2018. – 144 с. – (ФГБУ «НМИЦ онкол. им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ).
5. Вихрова, Н.Б. Лучевые методы диагностики в оценке распространенности и структуры опухолевого тромба в нижней полой вене у больных раком почки / Н.Б. Вихрова // Российский онкологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 51-56.
6. Волкова, М.И. Стратегия хирургического лечения больных локализованным и местно-распространенным раком почки: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.12 / Волкова Мария Игоревна. – М., 2014. – 430 с. – (ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»).
7. Волкова, М.И. Нефрэктомия, тромбэктомия у больных раком почки с метастазами в легкие / М.И. Волкова, В.А. Черняев, А.В. Климов и др. // Онкоурология. – 2018. – Т. 14(1). – С. 28-35.
8. Волкова, М.И. Резекция нижней полой вены у больных раком почки с массивным опухолевым венозным тромбозом / М.И. Волкова, М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев и соавт. // Онкоурология. – 2018.– Т. 14(2). – С. 15-25.

9. Галетти, П.М. Основы и техника экстракорпорального кровообращения / П.М. Галетти, Г.А. Бричер. – М.: Медицина, 1966. – 295 с.

10. Давыдов, М.И. Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев // Онкоурология. – 2005. – № 2. – С. 8-15.

11. Давыдов, М.И. Факторы прогноза непосредственных результатов тромбэктомии у больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова и соавт. // Онкоурология. – 2014. – № 3. – С. 31-39.

12. Давыдов, М.И. Хирургическое лечение рака почки с опухолевым венозным тромбозом у больных без отдаленных метастазов / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, С.Л. Дземешкевич, М.И. Волкова и соавт. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. – 2015. – № 4 (10). – С.18-27.

13. Давыдов, М.И. Хирургическое лечение рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова и др. // Онкоурология. – 2016. – № 4 (12). – С. 21-34.

14. Давыдов, М.И. Факторы прогноза непосредственных результатов тромбэктомии у больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова // Онкоурология. – 2014. – № 3. – С. 36-44.

15. Давыдов, М.И. Хирургическое лечение больных раком почки с массивной опухолевой инвазией нижней полой вены / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова и соавт. // Онкоурология. – 2017. – Т. 13(1). – С. 27-36.

16. Давыдов, М.И. Хирургическое лечение рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова и соавт. // Онкоурология. – 2016. – Т. 12(4). – С. 21-34.

17. Давыдов, М.И. Операции на нижней полой вене у больных раком почки / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, Б.П. Матвеев и др. // Материалы VI Российской онкологической конференции. 26-28 ноября 2002 года, Москва /

Интернет портал Российского общества клинической онкологии. – URL: <http://www.rosoncweb.ru/library/congress/ru/06/21.php>. - Режим доступа

18. Давыдов, М.И. Хирургическое лечение рака почки, осложненного венозной инвазией. Пособие для врачей / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, Б.П. Матвеев. – М., 2003. – 24 с.

19. Давыдов, М.И. Хирургическое лечение рака почки с опухолевым венозным тромбозом у больных без отдаленных метастазов / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, С.Л. Дземешкевич, М.И. Волкова и соавт. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. – 2015. – № 4. – С.18-27.

20. Давыдов, М. И. Энциклопедия клинической онкологии: Руководство для практикующих врачей / Под ред. М.И. Давыдова; Г.Л. Вышковского и соавт. // Хирургическое лечение рака почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены / В.Б. Матвеев // Гл. 5.19 Злокачественные новообразования мочевыводящих путей. – М.: РЛС, 2005. – 1536 с.

21. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2020. – (филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России). – ил. – 252 с.

22. Комяков, Б.К. Хирургическое лечение больных раком почки с интралюминальной опухолевой инвазией / Б.К. Комяков, А.С. Попов, С.А. Замятнин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2001. – Т. 6, № 2. – С. 174-177.

23. Матвеев, В.Б. Хирургическое лечение осложненного венозной инвазией и метастатического рака почки: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.12 / Матвеев Всеволод Борисович. – М., 2001. – 233 с.

24. Клинические рекомендации. Рак паренхимы почки. – М: Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России», 2021. – 108 с.

25. Стилиди, И.С. Хирургическое лечение больных с лейомиосаркомой нижней полой вены / И.С. Стилиди, С.В. Цвелодуб, В.Б. Матвеев и соавт. // *Анналы хирургии*. – 2013. – № 5. – С. 41-48.
26. Стилиди, И.С. Хирургическое лечение больных с лейомиосаркомой нижней полой вены / И.С. Стилиди, М.Г. Абгарян, А.Е. Калинин // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2017. – № 10. – С. 4-12.
27. Abaza, R. Initial series of robotic radical nephrectomy with vena caval tumor thrombectomy / R. Abaza // *European Urology*. – 2011. – V. 59(4). – P. 652-656.
28. Abel, E. Preoperative pulmonary embolism does not predict poor postoperative outcomes in patients with renal cell carcinoma and venous thrombus / E. Abel, C. Wood, N. Eickstaedt, J.E. Fang, P. Cenney, R.F. Yossef, A. Sagalowsky, V. Margulis // *Journal of Urology*. – 2013. – V. 190. – P. 452-457.
29. Abel, E.J. Cytoreductive Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma with Venous Tumor Thrombus / E.J. Abel, P.E. Spiess, V. Margulis et al. // *Journal of Urology* – 2017. – V. 198(2). – P. 281-288. doi: 10.1016/j.juro.2017.03.011.
30. Abel, E.J. Perioperative outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus extending above the hepatic veins: a contemporary multicenter experience / E.J. Abel, R.H. Thompson, V. Margulis et al. // *European Urology*. – 2014. – V. 66(3). – P. 584-592.
31. Abel, E.J. Positive vascular wall margins have minimal impact on cancer outcomes in patients with non-metastatic renal cell carcinoma (RCC) with tumour thrombus / E.J. Abel, A. Carrasco, J. Karam et al. // *BJU International*. – 2014. – V. 114(5) – P. 667-673.
32. Agochukwu, N. Clinical management of renal cell carcinoma with venous tumor thrombus / N. Agochukwu, B. Shuch // *World Journal of Urology*. – 2014. – V. 32(3) – P. 581-589.
33. Al Otaibi, M. Renal cell carcinoma with inferior vena caval extention: Impact of tumour extent on surgical outcome / M. Al Otaibi, T.A. Youssif, A. Alkhaldi, et al. // *BJU International*. – 2009. – V. 104. – P. 1467-1470.

34. Aslam Sohaib, S.A. Assessment of tumor invasion of the vena caval wall in renal cell carcinoma cases by magnetic resonance imaging / S.A. Aslam Sohaib, J. Teh, V.H. Nargund et al. // *Journal of Urology*. – 2002. – V. 167(3). – P. 1271-1275.
35. Avinash, B. Kumar. Cardiopulmonary Bypass–associated Acute Kidney Injury / A.B. Kumar, M. Suneja // *Anesthesiology*. – 2011. – V. 114(4). – P. 964-970.
36. Ayati, M. Extensive surgical management for renal tumors with inferior vena cava thrombus / M. Ayati, A. Nikfallah, P. Jabalameli et al. // *Urology*. – 2006. – V. 3(4). – P. 212-215.
37. Bakal, C.W. Value of preoperative renal artery embolization in reducing blood transfusion requirements during nephrectomy for renal cell carcinoma / C.W. Bakal, J. Cynamon, P.S. Lakritz et al. // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. – 1993. – V. 4(6). – P. 727-731.
38. Bansal, R.K. A Laparoscopic management of advanced renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena cava thrombus. / R.K. Bansal, H.Y. Tu, D. Drachenberg et al. // *Urology*. – 2014. – V. 83(4). – P. 812-816.
39. Barrisford, G.W. The role of lymphadenectomy in the management of renal cell carcinoma / G.W. Barrisford, B. Gershman, M.L. Blute // *World Journal of Urology*. – 2014. – V. 32(3). – P.643-649.
40. Bazzi, W. Long-term survival rates after resection for locally advanced kidney cancer: Memorial Sloan Kettering Cancer Center 1989–2012 experience / W. Bazzi, D. Sjoberg, M. Feuerstein et al. // *Journal of Urology*. – 2015. – V. 193(6). – P. 1911-1916.
41. Bejarano, M. Transthoracic echo: A sensitive tool for detecting cardiac extension of renal cell carcinoma? / M. Bejarano, Y.L. Cameron, T.C. Koutlas et al. // *World Journal of Clinical Cases*. – 2014. – V. 2(8). – P. 377-379.
42. Bex, A. Is there a role for neoadjuvant targeted therapy to downsize primary tumors for organ sparing strategies in renal cell carcinoma? / A. Bex, B.K. Kroon, R. de Bruijn // *International Journals of Surgical Oncology*. – 2012. – 2012:250479. doi: 10.1155/2012/250479

43. Bigot, P. Neoadjuvant targeted molecular therapies in patients undergoing nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy: is it useful? / P. Bigot, T. Fardoun, J.C. Bernhard et al. // *World Journal of Urology*. – 2014. – V. 32(1). – P. 109-114.
44. Blute, M. Results of inferior vena caval interruption by greenfield filter, ligation or resection during radical nephrectomy and tumor thrombectomy / M. Blute, S. Boorjian, B. Leibovich et al. // *Journal of Urology*. – 2007. – V. 178. – P. 440-445; discussion 444.
45. Blute, M.L. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus / M.L. Blute, B.C. Leibovich, C.M. Lohse et al. // *BJU International*. – 2004. – V. 94(1). – P. 33-41.
46. Boorjian, S. Renal cell carcinoma: vena caval involvement / S. Boorjian, S. Sengupta, M. Blute // *BJU International*. – 2007. – V. 99(5). – P. 1239-1244.
47. Böttger, P.F. Hypotermie / P.F. Böttger // *Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis* / Ed. R.J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999. – P. 238-248.
48. Calderone, C.E. The role of transesophageal echocardiography in the management of renal cell carcinoma with venous tumor thrombus / C.E. Calderone, B.C. Tuck, S.H. Gray et al. // *Echocardiography*. – 2018. – V. 35(12). – P. 2047-2055.
49. Calero, A. Renal cell carcinoma accompanied by venous invasion and inferior vena cava thrombus: classification and operative strategies for the vascular surgeon / A. Calero, P.A. Armstrong // *Seminars in Vascular Surgery*. – 2013. – V. 26(4). – P. 219-225.
50. Capitanio, U. Extent of lymph node dissection at nephrectomy affects cancer-specific survival and metastatic progression in specific sub-categories of patients with renal cell carcinoma (RCC) / U. Capitanio, N. Suardi, R. Matloob et al. // *BJU International*. – 2014. – V. 114(2). – P. 210-205.
51. Capitanio, U. Staging lymphadenectomy in renal cell carcinoma must be extended: a sensitivity curve analysis / U. Capitanio, N. Suardi, R. Matloob et al. // *BJU International*. – 2013. – V. 111(3). – P. 412-418.

52. Carrascal, Y. Neurological damage related to cardiac surgery: pathophysiology, diagnostic tools and prevention strategies. Using actual knowledge for planning the future / Y. Carrascal A.L. Guerrero // *Neurologist*. – 2010. – V. 16. – P. 152.

53. Chan, A.A. Impact of preoperative renal artery embolization on surgical outcomes and overall survival in patients with renal cell carcinoma and inferior vena cava thrombus / A.A. Chan, J. Abel, A. Carrasco, et al. // *Journal of Urology*. – 2011. – V.185. – Suppl. – e707-708.

54. Chowdhury, U. Novel techniques for tumor thrombectomy for renal cell carcinoma with intraatrial tumor thrombus / U. Chowdhury, A. Mishra, A. Seth et al. // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2007. – V. 83. – P. 1731-1736.

55. Ciancio, G. Liver transplantation techniques for the surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the inferior vena cava: step-by-step description / G. Ciancio, J. Gonzalez, S.P. Shirodkar et al. // *European Urology*. – 2011. – V. 59(3). – P. 401-406.

56. Ciancio, G. Long-term survival in patients undergoing radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy: single-center experience / G. Ciancio, M. Manoharan, D. Katkoori et al. // *European Urology*. – 2010. – V. 57. – P. 667-672.

57. Ciancio, G. Renal carcinoma with supradiaphragmatic tumor thrombus: avoiding sternotomy and cardiopulmonary bypass / G. Ciancio, S.P. Shirodkar, M.S. Soloway et al. // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2010. – V. 89(2). – P. 505-510.

58. Ciancio, G. Surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the renal and inferior vena cava: the University of Miami experience in using liver transplantation techniques / G. Ciancio, A.S. Livingstone, M. Soloway // *European Urology*. – 2007. – V. 51. – P. 988-995.

59. Cost, N.G. The impact of targeted molecular therapies on the level of renal cell carcinoma vena caval tumor thrombus / N.G. Cost, S.E. Delacroix, J.P. Sleeper et al. // *European Urology*. – 2011. – V. 59. – P. 912.

60. Edge, S.B. The American Joint Committee on Cancer: The 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM / S.B. Edge, C.C. Compton // *Annals of Surgical Oncology*. – 2018. – V. 17. – P.1471-1474.

61. Faust, W. Minimal access versus mediansternotomy for cardiopulmonary bypass in the management of renal cell carcinoma with vena caval and atrial involvement / W. Faust, R. Ruthazer, L. Topjian et al. // *Journal of Urology*. – 2013. – V. 189 (Suppl.). – e255.

62. Gohji, K. Preoperative computerized tomography detection of extensive invasion of the inferior vena cava by renal cell carcinoma: possible indication for resection with partial cardiopulmonary bypass and patch grafting / K. Gohji, C. Yamashita, K. Ueno et al. // *Journal of Urology*. – 1994. – V. 152(6). – P.1993-1996; discussion 1997.

63. González, J. Improving surgical outcomes in renal cell carcinoma involving the inferior vena cava / J. González, G. Andrés, J.I. Martínez-Salamanca et al. // *Expert Review of Anticancer Therapy*. – 2013. – V. 13(12). – P. 1373-1387.

64. Gorin, M.A. Transplantation techniques for the resection of renal cell carcinoma with tumor thrombus: a technical description and review / M.A. Gorin, J. Gonzalez, M. Garcia-Roig et al. // *Urologic Oncology*. – 2013. – V.31. – P. 1780.

65. Granberg, C.F. Surgical management, complications, and outcome of radical nephrectomy with inferior vena cava tumor thrombectomy facilitated by vascular bypass / C.F. Granberg, S.A. Boorjian, H.V. Schaff et al. // *Urology*. – 2008. – V. 72. – P. 148.

66. Groom, R.C. Update on Pediatric Perfusion Practice in North America: 2005 Survey / R.C. Groom, S. Froebe, J. Martin et al. // *JECT*. – 2005. – V. 37. – P. 343-350.

67. Guzzo, T. The accuracy of multidetector computerized tomography for evaluating tumor thrombus in patients with renal cell carcinoma / T. Guzzo, P. Pierorazio, E. Schaeffer et al. // *Journal of Urology*. – 2009. – V. 181. – P. 486-490; discussion 491

68. Haddad, A.Q. Oncologic outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena caval thrombus extending above the hepatic veins: a contemporary multicenter cohort / A.Q. Haddad, C.G. Wood, E.J. Abel et al. // *Journal of Urology*. – 2014. – V. 192(4). – P.1050-1056.
69. Hanna, N. Survival Analyses of Patients With Metastatic Renal Cancer Treated With Targeted Therapy With or Without Cytoreductive Nephrectomy: A National Cancer Data Base Study / N. Hanna, M. Sun, C.P. Meyer et al. // *Journal of Clinical Oncology*. – 2016. – V. 34(27). – P. 3267-3275.
70. Harker, L.A. Bleeding after cardiopulmonary bypass / L.A. Harker // *New England Journal of Medicine*. – 1986. – V. 314. – P. 1446-1448.
71. Heng, D.Y. Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium / D.Y. Heng, J.C. Wells, B. Rini et al. // *European Urology*. – 2014. – V. 66(4). – P. 704-710.
72. Henke, K. After cardiopulmonary bypass: Watching for complications / K. Henke, J. Eigsti // *Nursing*. – 2003. – V. 33(3). – P. 32cc1-32cc4.
73. Hill, G.E. The influence of cardiopulmonary bypass on cytokines and cell-cell communication / G.E. Hill, C.W. Whitten, D.F. Landers // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 1997. – V. 11. – P. 367-375.
74. Hinman, F. *Atlas of Urologic Surgery* / F. Hinman. – 2nd ed. – Philadelphia: WB Saunders Co, 1998. – P. 1172.
75. Hirono, M. Impacts of clinicopathologic and operative factors on short-term and long-term survival in renal cell carcinoma with venous tumor thrombus extension: a multi-institutional retrospective study in Japan / M. Hirono, M. Kobayashi, T. Tsushima et al. // *BMC Cancer*. – 2013. – V. 13. – P. 447.
76. Hoehn, W. Invasion of veins in renal cell carcinoma— frequency, correlation and prognosis / W. Hoehn, P. Hermanek // *European Urology*. – 1983. – V. 9. – P. 276-280.

77. Horn, T. Presurgical treatment with sunitinib for renal cell carcinoma with a level III/IV vena cava tumour thrombus / T. Horn, M.K. Thalgott, T. Maurer et al. // *Anticancer Research*. – 2012. – V. 32(5). – P. 1729-1735.
78. Hyams, E.S. Graft reconstruction of inferior vena cava for renal cell carcinoma stage pT3b or greater / E.S. Hyams, P.M. Pierorazio, A. Shah et al. // *Urology*. – 2011. – V. 78(4). – P. 838-843.
79. Kaag, M.G. Radical nephrectomy with vena caval thrombectomy: a contemporary experience / M.G. Kaag, C. Toyen, P. Russo // *BJU International*. – 2011. – V. 107. – P. 1386-1393.
80. Kaisary, A.V. The role of preoperative embolization in renal cell carcinoma / A.V. Kaisary, G. Williams, P.R. Riddle // *Journal of Urology*. – 1984. – V. 131(4). – P. 641-646.
81. Kaushik, D. The impact of histology on clinicopathologic outcomes for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus: a matched cohort analysis / D. Kaushik, B.J. Linder, R.H. Thompson et al. // *Urology*. – 2013. – V. 82(1). – P. 136-141.
82. Kim, S. Complications and outcomes for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus: results from the Mayo Clinic / S. Kim, S. Boorjian, R.H. Thompson, et al. // *Journal of Urology*. – 2012. – V. 187. – e726-e727.
83. Kirklin, J.K. Prospects for understanding and elimination the deleterious effects of cardiopulmonary bypass / J.K. Kirklin // *Annals of Thoracic Surgery*. – 1991. – V. 51. – P. 529-534.
84. Kirshbom, P.M. Effects of aortopulmonary collaterals on cerebral cooling and cerebral metabolic recovery after circulatory arrest / P.M. Kirshbom, L.A. Skaryak, L.R. DiBeraardo et al. // *Circulation*. – 1995. – V. 92. – P. 11490-11494.
85. Klink, J.C. Tumor thrombus transection in renal cell carcinoma / J.C. Klink, K.E. Westesson, T. Gao et al. // *Journal of Clinical Oncology*. – 2013. – V. 31. – P 4090.
86. Koide, Y. Intraoperative management for removal of tumor thrombus in the inferior vena cava or the right atrium with multiplane transesophageal echocardiography

/ Y. Koide, T. Mizoguchi, K. Ishii et al. // Journal of Cardiovascular Surgery. – 1998. – V. 39(5). – P. 641-647.

87. Krishnamurthi, V. Contemporary vascular bypass approach for treatment of retroperitoneal tumors with inferior vena cava and atrial extension: A 20-year single institution experience / V. Krishnamurthi, V. Subramanian, R. Berglund et al. // Urology. – 2011. – V. 78. – S71-72.

88. Kulkarni, J. IVC thrombectomy in renal cell carcinoma-analysis of outcome data of 100 patients and review of literature / J. Kulkarni, Y. Jadhav, R.S.Valsangkar // Indian Journal of Surgical Oncology. – 2012. – V. 3. – P. 107-113.

89. Lambert, E.H. Prognostic risk stratification and clinical outcomes in patients undergoing surgical treatment for renal cell carcinoma with vascular tumor thrombus / E.H. Lambert, P.M. Pierorazio, A. Shabsigh et al. // Urology. – 2007. – V. 69. – P. 1054-1058.

90. Lang, H. Prognostic value of microscopic venous invasion in renal cell carcinoma: long-term follow-up / H. Lang, V. Lindner, H. Letourneux et al. // European. Urology. – 2004. – V. 46(3). – P. 331-335.

91. Lawrentschuk, N. Multidetector computed tomography vs magnetic resonance imaging for defining the upper limit of tumour thrombus in renal cell carcinoma: A study and review / N. Lawrentschuk, J. Gani, R. Riordan et al. // BJU International. – 2005. – V. 96. – P. 291-295.

92. Lee, A.Y. Anticoagulation in the treatment of established venous thromboembolism in patients with cancer / A.Y. Lee // Journal of Clinical Oncology. – 2009. – V. 27(29). – P. 4895-4901.

93. Lyman, G.H. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update / G.H. Lyman, A.A. Khorana, N.M. Kuderer et al. // Journal of Clinical Oncology. – 2013. – V. 31(17). – P. 2189-2204.

94. Mandhani, A. A new classification of inferior vena cava thrombus in renal cell carcinoma could define the need for cardiopulmonary or venovenous bypass / A.

Mandhani, N. Patidar, P. Aga et al. // *Indian Journal of Urology*. – 2015. – V. 31(4). – P. 327-332. doi:10.4103/0970-1591.166459

95. Martínez-Salamanca, J.I. Lessons learned from the International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium (IRCC-VTC) / J.I. Martinez-Salamanca, E. Linares, J. Gonzalez et al. // *Current Urology Reports*. – 2014. – V. 15(5). – P. 404.

96. Martínez-Salamanca, J.I. Prognostic impact of the 2009 UICC/AJCC TNM staging system for renal cell carcinoma with venous extension / J.I. Martínez-Salamanca, W.C. Huang, I. Millán et al. // *European Urology*. – 2011. – V. 59(1). – P. 120-127.

97. May, M. Pre-operative renal arterial embolisation does not provide survival benefit in patients with radical nephrectomy for renal cell carcinoma / M. May, S. Brookman-Amissah, S. Pflanz et al. // *Radiology*. – 2009. – V. 82(981). – P. 724-731.

98. Méjean, A. Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma / A. Méjean, A. Ravaud, S. Thezenas et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2018. – V. 379. – P. 417-427.

99. Moinzadeh, A. Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same? / A. Moinzadeh, J.A. Libertino, // *Journal of Urology*. – 2004. – V. 171. – P. 598-601.

100. Moore, A.J.E. Imaging of acute pulmonary embolism: an update / A.J.E. Moore, J. Wachsmann, M.R. Chamrathy et al. // *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. – 2018. – V. 8(3). – P. 225-243. doi:10.21037/cdt.2017.12.01

101. Motzer, R.J. National comprehensive cancer network / R.J. Motzer, E. Jonasch, N. Agarwal et al. // *Journal of National Comprehensive Cancer Network*. – 2015. – V. 13(2). – P. 151-159.

102. Nakano, H. Treatment of renal cancer patients by transcatheter embolization and its effects on lymphocyte proliferative responses / H. Nakano, H. Nihira, T. Toge // *Journal of Urology*. – 1983. – V. 130(1). – P. 24-27.

103. Neves, R.J. Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension / R.J. Neves, H. Zincke // *BJU International*. – 1987. – V. 59. – P. 390395.

104. Nguyen, H. Does the use of cardiopulmonary by-pass (CPB) impact survival in patients undergoing nephrectomy/ level III-IV tumor thrombectomy? A multi-institutional analysis / H. Nguyen, D. Tilki, M. Dall'Era et al. // *Journal of Urology*. – 2014. – V. 191. – e645-646.

105. Novick, A.C. *Stewart's Operative Urology* / A.C. Novick, S.B. Stroom, E. Pontes – 2nd ed. – Philadelphia: Williams and Wilkins, 1989.

106. Novick, A.C. Surgery for renal carcinoma involving the inferior vena cava / A.C. Novick, J.E. Montie // *Stewart's Operative Urology*. – 2nd ed. – Baltimore: Williams and Wilkins, 1989. – P. 104-114.

107. Oikawa, T. Intraoperative transesophageal echocardiography for inferior vena caval tumor thrombus in renal cell carcinoma / T. Oikawa, T. Shimazui, A. Johraku et al. // *International Journal of Urology*. – 2004. – V. 11(4). – P. 189-192.

108. Orihashi, K. Deep hypothermic circulatory arrest for resection of renal tumor in the inferior vena cava: beneficial or deleterious? / K. Orihashi, T. Sueda, T. Usui et al. // *Circulation Journal*. – 2008. – V. 72. – P. 1175-1177.

109. Parekh, D.J. Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement: clinicopathological features, surgical techniques and outcomes / D.J. Parekh, M.S. Cookson, W. Chapman et al. // *Journal of Urology*. – 2005. – V. 173(6). – P. 1897-1902.

110. Patil, M.B. Level III-IV inferior vena caval thrombectomy without cardiopulmonary bypass: long-term experience with intrapericardial control / M.B. Patil, J. Montez, J. Loh-Doyle et al. // *Journal of Urology*. – 2014. – V. 192(3). – P. 682-688.

111. Patra, C. Morbidity After cardiac surgery under cardiopulmonary bypass and associated factors: A retrospective observational study / C. Patra, P.C. Gatti, A. Panigrahi // *Indian Heart Journal*. – 2019. – V. 71(4). – P. 350-355.

112. Peters, I. Neoadjuvant targeted therapy in a primary metastasized renal cell cancer patient leads to down-staging of inferior vena cava thrombus (IVC) enabling a cardiopulmonary bypass-free tumor nephrectomy: a case report / I. Peters, M. Winkler, B. Jüttner et al. // *World Journal of Urology*. – 2014. – V. 32(1). – P. 245-248.

113. Pouliot, F. Contemporary management of renal tumors with venous tumor thrombus / F. Pouliot, B. Shuch, J.C. Larochelle et al. // *Journal of Urology*. – 2010. – V. 184(3). – P. 833-841.

114. Psutka, S.P. Clinical and radiographic predictors of the need for inferior vena cava resection during nephrectomy for patients with renal cell carcinoma and caval tumour thrombus / S.P. Psutka, S.A. Boorjian, R.H. Thompson et al. // *BJU International*. – 2015. – V. 116(3). – P. 388-396.

115. Psutka, S.P. Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma / S.P. Psutka, B.C. Leibovich // *Therapeutic Advances in Urology*. – 2015. – V. 7(4). – P. 216-229. doi:10.1177/1756287215576443

116. Quencer, K.B. Tumor thrombus: incidence, imaging, prognosis and treatment / K.B. Quencer, T. Friedman, R. Sheth et al. // *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. – 2017. – V. 7 (Suppl. 3). – S165-S177.

117. Rabbani, F. Renal vein or inferior vena caval extension in patients with renal cortical tumors: impact of tumor histology / F. Rabbani, P. Hakimian, V.E. Reuter et al. // *Journal of Urology*. – 2004. – V. 171(3). – P. 1057-1061.

118. Reese, A.C. Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor thrombus / A.C. Reese, J.M. Whitson, M.V. Meng // *Urologic Oncology*. – 2013. – V. 31(7). – P. 1305-1309.

119. Sassa, N. Efficacy of pre-surgical axitinib for shrinkage of inferior vena cava thrombus in a patient with advanced renal cell carcinoma / N. Sassa, M. Kato, Y. Funahashi et al. // *Japan Journal of Clinical Oncology*. – 2014. – V. 44(4). – P. 370-373.

120. Shuch, B. Intraoperative thrombus embolization during nephrectomy and tumor thrombectomy: critical analysis of the University of California-Los Angeles experience / B. Shuch, J.C. Larochelle, T. Onyia et al. // *Journal of Urology*. – 2009. – V. 181(2). – P. 492-498; discussion 498-499.

121. Siegel, R. Cancer statistics, 2014 / R. Siegel, J. Ma, Z. Zou et al. // *CA Cancer Journal of Clinicians*. – 2014. – V. 64. – P. 9-29.

122. Simon, R.M. Effect of utilization of veno-venous bypass vs. cardiopulmonary bypass on complications for high level inferior vena cava tumor

thrombectomy and concomitant radical nephrectomy / R.M. Simon, T. Kim, P. Espiritu et al. // *International Brazilian Journal of Urology* – 2015. – V. 41(5). P. 911-919. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0371

123. Singaas, M.W. Preoperative renal embolization as adjunct to radical nephrectomy / M.W. Singaas, R.T. Chopp, R. Mendez // *Urology*. –1979. – V. 14(1). – P. 1-4.

124. Sniecinski, R.M. Bleeding and management of coagulopathy / R.M. Sniecinski, J.H Levy // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2011. – V. 142, Issue 3. – P. 662- 667.

125. Sun, Y. Robotic inferior vena cava thrombus surgery: novel strategies / Y. Sun, A.L. de Castro Abreu, I.S. Gill // *Current Opinion in Urology*. – 2014. – V. 24(2). – P. 140-147.

126. Tang, Q. Application of preoperative renal artery embolization in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus: an effective preoperative adjuvant therapy for patients with advanced tumor thrombus / Q. Tang, X. Li, Y. Song, et al. // *Eurean Urology Supplements*. – 2014. – V. 13. – e938.

127. Thiel, D.D. Does left side renal cell carcinoma (RCC) with renal vein/vena cava thrombus predict worse prognosis than equivalent right side RCC tumor thrombus / D.D. Thiel, C.M. Lohse, M.L. Arnold et al. // *International Urology and Nephrology*. – 2012. – V. 44. – P. 1005-1012, 1014.

128. Tilki, D. Impact of histologic subtype on cancer-specific survival in patients with renal cell carcinoma and tumor thrombus / D. Tilki, H.G. Nguyen, M.A. Dall'Era et al. // *European Urology*. –2014. – V. 66(3). – P. 577-83.

129. Tilki, D. Impact of synchronous metastasis distribution on cancer specific survival in renal cell carcinoma after radical nephrectomy with tumor thrombectomy / D. Tilki, B. Hu, H.G. Nguyen et al. // *Journal of Urology*. – 2015. – V. 193(2). – P. 436-442.

130. Toren, P. Results of a national population-based study of outcomes of surgery for renal tumors associated with inferior vena cava thrombus / P. Toren, R. Abouassaly, N. Timilshina et al. // *Urology*. – 2013. – V. 82(3). – P. 572-577.

131. Van Poppel, H. Microscopic vascular invasion is the most relevant prognosticator after radical nephrectomy for clinically nonmetastatic renal cell carcinoma / H. Van Poppel, H. Vandendriessche, K. Boel et al. // *Journal of Urology*. – 1997. – V. 158(1). – P. 45-49.
132. Varkarakis, I. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients / I. Varkarakis, Z. Kyriakakis, A. Delis et al. // *Urology*. – 2004. – V. 64(2). – P. 306-310.
133. Wagner, B. Prognostic value of renal vein (RV) and inferior vena cava (IVC) involvement in renal cell carcinoma (RCC) / B. Wagner, J.J. Patard, A. Méjean // *European Urology Supplements*. – 2007. – V. 6. – P. 159.
134. Westesson, K. Surgical outcomes after cytoreductive nephrectomy with inferior vena cava thrombectomy / K. Westesson, J. Klink, J. Rabets et al. // *Urology*. – 2014. – V. 84. – P. 1414-1419
135. Whitson, J.M. Factors associated with surgery in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus / J.M. Whitson, A.C. Reese, M.V. Meng // *BJU International*. – 2011. – V. 107. – P. 729-734.
136. Whitson, J.M. Lymphadenectomy improves survival of patients with renal cell carcinoma and nodal metastases / J.M. Whitson, C.R. Harris, A.C. Reese et al. // *Journal of Urology*. – 2011. – V. 185(5). – P. 1615-20.
137. Whitson, J.M. Population based analysis of survival in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus / J.M. Whitson, A.C. Reese, M.V. Meng // *Urologic Oncology* – 2013. – V. 31(2). – P. 259-263.
138. Woodruff DY, Van Veldhuizen P, Muehlebach G, Johnson P, Williamson T, Holzbeierlein JM The perioperative management of an inferior vena caval tumor thrombus in patients with renal cell carcinoma / D.Y. Woodruff, P. Van Veldhuizen, G. Muehlebach et al. // *Urologic Oncology* – 2013. – V. 31(5). – P. 517-521.
139. Wotkowicz, C. Management of renal cell carcinoma with vena cava and atrial thrombus: minimal access vs median sternotomy with circulatory arrest / C. Wotkowicz, J.A. Libertino, A. Sorcini, et al. // *BJU International*. – 2006. – V. 98. – P. 289-297.

140. Wotkowicz, C. Resection of renal tumors invading the vena cava / C. Wotkowicz, M.F. Wszolek, J.A. Libertino // *Urologic Clinics of North America* – 2008. – V. 35(4). – P. 657-671.

141. Yagisawa, T. Usefulness of temporary inferior vena cava filter in preventing intraoperative pulmonary embolism for patients with renal cell carcinoma extending into inferior vena cava thrombus / T. Yagisawa, T. Kondo, K. Yoshida et al. // *Journal Urology*. – 2013. – V. 189. – Suppl. – e783-784.

142. Zhang, J.P. Temporary filters and liver mobilization technique improve the safety and prognosis of radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy in renal cell carcinoma with subdiaphragmatic thrombosis / J.P. Zhang, Y. Zhu, Y.J. Liu et al. // *Urology International*. – 2013. – V. 91. – P. 279-284.

143. Zielinski, H. Comparison of preoperative embolization followed by radical nephrectomy with radical nephrectomy alone for renal cell carcinoma / H. Zielinski, S. Szmigielski, Z. Petrovich // *American Journal of Clinical Oncology* – 2000. – V. 23(1). – P. 6-12.

144. Zini, L. Renal vein ostium wall invasion of renal cell carcinoma with an inferior vena cava tumor thrombus: prediction by renal and vena caval vein diameters and prognostic significance / L. Zini, L. Destrieux-Garnier, X. Leroy et al. // *Journal of Urology*. – 2008. – V. 179(2). – P. 450-454; discussion 454.

145. Zisman, A. Renal cell carcinoma with tumor thrombus: is cytoreductive nephrectomy for advanced disease associated with an increased complication rate? / A. Zisman, A.J. Pantuck, D.H. Chao et al. // *Journal of Urology*. – 2002. – V. 168. – P. 962-967.