

ФАКТОРИ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ЛЕТАЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОШИРЕННЯМ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ У ПРОСВІТ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

Проф. Д. В. ЩУКИН¹, чл.-кор. НАМНУ В. М. ЛІСОВИЙ¹, О. О. МАКОВОЗОВ¹,
д-р мед. наук І. М. АНТОНЯН², доц. Г. Г. ХАРЕБА¹, проф. Р. В. СТЕЦИШИН²,
проф. А. В. МАЛЬЦЕВ¹, П. В. МОЗЖАКОВ³

¹ Харківський національний медичний університет,

² Харківська медична академія післядипломної освіти,

³ КНП ХОР «Обласний клінічний медичний центр урології і нефрології
імені В. І. Шаповала», Харків, Україна

Проведено ретроспективний аналіз причин і частоти летальності у пацієнтів, оперованих із приводу нирково-клітинного раку з поширенням у нижню порожнисту вену. Подано достовірні фактори прогнозу періопераційної смертності при цій патології. Установлено, що найбільше значення мають чинники, які характеризують особливості пухлинного тромбу, а також параметри, пов'язані із загальним станом пацієнта.

Ключові слова: нижня порожниста вена, пухлинний тромб, нирково-клітинний рак, венакаватромб-ектомія, летальність.

Внутрішньовенозне поширення нирково-клітинного раку є серйозною хірургічною проблемою, оскільки спостерігається у понад 30% пацієнтів [1, 2]. У 4–10% випадків пухлинні тромби виявляються у просвіті нижньої порожнистої вени (НПВ), а в 1% хворих інтралюмінальне утворення проникає у просвіт правого передсердя [3, 4]. Складні ситуації в хірургії пухлинних тромбів НПВ трапляються дуже часто, оскільки для такого втручання характерні значні технічні труднощі й тяжкі інтраопераційні ускладнення. До найбільш небезпечних із них відносять масивні кровотечі, гостру серцеву недостатність та емболію легеневої артерії пухлинними масами. Саме ці проблеми здебільшого стають причинами періопераційної летальності.

Інтраопераційні кровотечі можуть бути наслідком багатьох причин, які включають пошкодження венозних колатералей заочеревинного простору при виділенні НПВ, перев'язці ниркової артерії, а також мобілізації печінки та нирки [5]. Ще одним джерелом масивних кровотеч є підтікання крові з просвіту НПВ після її розтину, що пов'язано з поперековими венами, які впадають у зону васкулярної ізоляції пухлинного тромбу [6]. Потрібно також ураховувати, що на частоту геморагічних ускладнень і об'єм крововтрати може впливати такий параметр, як досвід хірурга.

Венакаватромбектомія є особливою операцією, яка може супроводжуватися великою кровотечею фактично на будь-якому етапі. Великий об'єм крові, що втрачається дуже швидко, легко стає фатальним. Це вимагає від хірурга швидкої реакції та чіткого розуміння алгоритму дій у такій ситуації.

Гостра серцева недостатність являє собою другу найбільш часту причину інтраопераційної ле-

тальності. Здебільшого вона пов'язана з наявністю в оперованих пацієнтів хронічної серцевої недостатності, анемії і пухлинної інтоксикації. Виразними сприятливими факторами цього ускладнення є кровотеча на попередніх етапах операції, а також обмеження припливу крові до правого передсердя за рахунок блокади кавального кровотоку тромбом.

Третьою фатальною проблемою венакаватромбектомії вважається фрагментація пухлинного тромбу й емболія легеневої артерії пухлинною [7, 8]. Вона може виникати спонтанно до операції або під час анестезії, при накладенні затиску на ниркову вену або НПВ, якщо тромб не ідентифіковано до операції, а також під час мобілізації НПВ, виконання лімфаденектомії або при перев'язці ниркової артерії.

Ми ретроспективно проаналізували основні фактори, які можуть впливати на частоту фатальних інтраопераційних ускладнень при видаленні пухлинних тромбів НПВ.

У дослідження увійшли 108 пацієнтів, прооперованих із приводу пухлин нирок із неопластичними тромбами, що поширюються у НПВ. Рівні внутрішньовенозних пухлинних тромбів (I, II, III, IV за класифікацією Mayo Clinic) були рівномірно представлені у всій вибірці (рис. 1, 2).

Основні характеристики пацієнтів і пухлин із різними рівнями кавальних тромбів наведено в табл. 1.

Фактори, що впливають на складність нефректомії з тромбектомією, було розділено на чотири групи, які включають параметри основної пухлини, кавального пухлинного тромбу, стан пацієнта, деякі особливі умови.

Усі операції проводилися з доступу «шеврон». Штучний кровообіг не використовувався

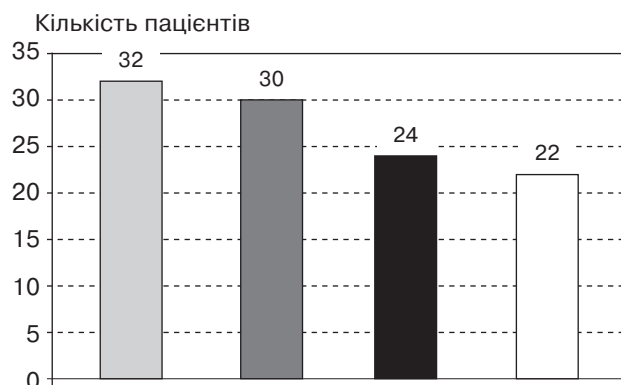


Рис. 1. Розподіл пухлинних тромбів відповідно до їх рівнів в обстежених пацієнтів: □ – I рівень, ■ – II рівень, ■ – III рівень, □ – IV рівень

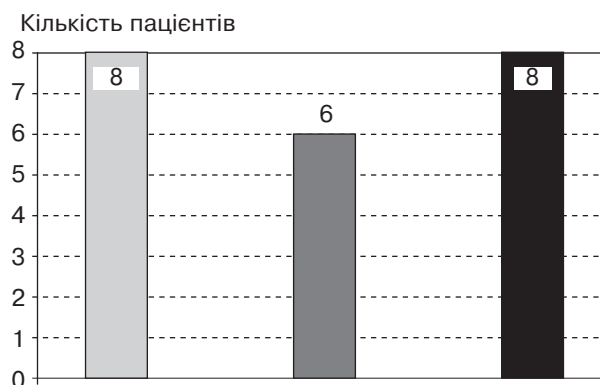


Рис. 2. Розподіл пухлинних тромбів у пацієнтів із IV рівнем внутрішньовенозного поширення: □ – I рівень діафрагми; ■ – інтраперикардальний відділ нижньої порожнистої вени; ■ – праве передсердя

в жодному зі спостережень. Під час видалення інтралюмінальних пухлинних мас каворенального або підпечінкового відділу НПВ для васкулярної ізоляції тромбу застосовувалася стандартна техніка трьох турнікетів. У випадках поширення пухлини до ретропечінкового або інтраперикардального

відділів НПВ, а також у разі її проникнення у просвіт правого передсердя застосовували трансплантацийну методику тромбектомії, яка включала мобілізацію печінки, хірургічний доступ до правого передсердя з боку черевної порожнини і пальцеве зміщення верхівки тромбу нижче діафрагми або

Таблиця 1

Основні характеристики пацієнтів із пухлинами та різними рівнями кавальних тромбів

| Характеристика | Рівні | | | | Разом, n = 108 |
|---------------------------------------|------------|------------|-------------|------------|----------------|
| | I, n = 32 | II, n = 30 | III, n = 24 | IV, n = 22 | |
| Середній вік, років | 58,8±9,8 | 64,8±9,4 | 66,2±10,8 | 62,8±7,8 | 63,2±8,6 |
| Стать: | | | | | |
| чоловіча | 13 (40,6%) | 21 (70,0%) | 12 (50,0%) | 12 (54,5%) | 58 (53,7%) |
| жіноча | 19 (59,4%) | 9 (30,0%) | 12 (50,0%) | 10 (45,5%) | 50 (46,3%) |
| Статус за шкалою ECOG (бали): | | | | | |
| 0-1 | 25 (78,1%) | 16 (53,3%) | 15 (62,5%) | 8 (36,4%) | 64 (59,3%) |
| 2 | 5 (15,6%) | 11 (36,7%) | 7 (29,2%) | 11 (50,0%) | 34 (31,5%) |
| 3 | 2 (6,3%) | 3 (10,0%) | 2 (8,3%) | 3 (13,6%) | 10 (9,3%) |
| Бік ураження: | | | | | |
| правий | 18 (56,3%) | 17 (56,7%) | 16 (66,7%) | 14 (63,6%) | 65 (60,2%) |
| лівий | 14 (43,7%) | 13 (43,3%) | 8 (33,3%) | 8 (36,4%) | 43 (39,8%) |
| Симптоми: | | | | | |
| локальні | 22 (68,8%) | 25 (83,3%) | 21 (87,5%) | 18 (81,8%) | 86 (79,6%) |
| загальні | 17 (53,1%) | 14 (46,7%) | 15 (62,5%) | 12 (54,5%) | 58 (53,7%) |
| відсутні | 3 (9,4%) | 2 (6,7%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 5 (4,6%) |
| Середній розмір пухлини, см | 10,8±4,2 | 10,4±6,4 | 12,2±6,4 | 12,8±3,8 | 11,6±4,4 |
| Градація Fuhrman: | | | | | |
| 1 | 2 (6,3%) | 0 (0%) | 1 (4,2%) | 0 (0%) | 3 (2,8%) |
| 2 | 18 (56,3%) | 19 (63,3%) | 9 (37,5%) | 8 (36,4%) | 54 (50%) |
| 3 | 12 (37,5%) | 11 (36,7%) | 14 (58,3%) | 14 (63,6%) | 51 (47,2%) |
| Інвазія в жир | 14 (43,8%) | 14 (46,7%) | 11 (45,8%) | 9 (40,9%) | 48 (44,4%) |
| Інвазія тромбу в стінку ниркової вени | 24 (75,0%) | 20 (66,7%) | 19 (79,2%) | 20 (90,9%) | 83 (76,9%) |
| Інвазія в стінку НПВ | 2 (6,3%) | 4 (13,3%) | 8 (33,3%) | 8 (36,4%) | 22 (20,4%) |
| Ретроградне розповсюдження пухлини | 0 | 2 (6,7%) | 5 (20,8%) | 6 (27,3%) | 13 (12,0%) |
| Метастази у лімфовузлі | 3 (9,4%) | 2 (6,7%) | 2 (8,3%) | 1 (4,5%) | 8 (7,4%) |
| Віддалені метастази | 4 (12,5%) | 4 (13,3%) | 3 (12,5%) | 2 (9,1%) | 13 (12,0%) |
| Довжина тромбу, см | 2,8±0,8 | 4,8±1,2 | 8,0±2,1 | 13,8±1,8 | 7,4±1,6 |
| Ширина тромбу, см | 2,6±0,8 | 2,8±0,4 | 2,8±0,9 | 3,0±0,6 | 2,8±0,3 |

Таблиця 2

Характеристики деяких хірургічних маневрів під час видалення пухлинних тромбів різної протяжності

| Параметри операцій | Рівні | | | | Разом, n = 108 |
|--|------------|------------|-------------|------------|-------------------|
| | I, n = 32 | II, n = 30 | III, n = 24 | IV, n = 22 | |
| Перев'язка артерії до тромбектомії | 10 (31,3%) | 12 (40,0%) | 16 (66,7%) | 12 (54,5%) | 56 (51,9%) |
| Перев'язка артерії після тромбектомії | 22 (68,7%) | 18 (60,0%) | 8 (33,3%) | 10 (45,5%) | 52 (48,1%) |
| Riggyback — мобілізація печінки | 0 (0%) | 1 (3,3%) | 14 (58,3%) | 16 (72,7%) | 31 (28,7%) |
| Поперечний тунель під гирлами печінкових вен | 0 (0%) | 1 (3,3%) | 4 (16,7%) | 3 (13,6%) | 8 (7,4%) |
| Доступ до правого передсердя через діафрагму | 0 (0%) | 0 (0%) | 8 (33,3%) | 22 (100%) | 30 (27,8%) |
| Маневр Pringle | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 (16,7%) | 20 (90,9%) | 24 (22,2%) |
| Пальцеве зміщення тромбу нижче діафрагми або головних печінкових вен | 0 (0%) | 0 (0%) | 8 (33,3%) | 22 (100%) | 30 (27,8%) |

гирл головних печінкових вен. Характеристики деяких хірургічних маневрів, які використовувалися в оперованих пацієнтів і могли впливати на періопераційну летальність та інші ускладнення, подано в табл. 2.

У всіх пацієнтів оцінювалися частота виявлення різних факторів, а також їх зв'язок із інтраопераційною летальністю.

Періопераційну летальність відзначено у 9 (8,3%) зі 108 пацієнтів. Характеристики померлих пацієнтів подано в табл. 3.

Середній вік померлих хворих становив $64,9 \pm 7,4$ року. У 6 (66,7%) випадках їхній статус

за шкалою ECOG оцінювався у 2 бали і вище. Розмір ниркових пухлин варіював від 6,8 до 17,0 см (у середньому $12,7 \pm 3,0$ см). Кавальне поширення тромбів відповідало IV, III і II рівням у 4 (44,5%), 3 (33,3%) і 2 (22,2%) спостереженнях відповідно. Ретроградне поширення інтралюмінальної пухлини в контралатеральну ниркову вену, субренальний відділ НПВ, поперекові вени або притоки лівої ниркової вени відзначалося у 4 (44,4%) пацієнтів. Кров'яний тромб нижче пухлинного було зафіксовано в 5 (55,6%) випадках. Кров'яні згустки тільки субренального відділу НПВ виявлено в одного пацієнта, в інших трьох відзначався тромбоз

Таблиця 3

Характеристики дев'яти померлих пацієнтів і причин летальності

| Пацієнти/параметри | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Стать | м | ж | м | ж | м | м | ж | м | ж |
| Вік, років | 73 | 70 | 65 | 68 | 53 | 72 | 54 | 61 | 68 |
| Статус за ECOG, бали | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| Розмір пухлини, см | 12,3 | 6,8 | 15,0 | 17,0 | 13,0 | 12,0 | 10,0 | 13,0 | 15,0 |
| Рівень тромбу | III | II | IV | II | III | III | IV | IV | IV |
| Ретроградне поширення тромбу | — | — | + | — | — | + | — | + | + |
| Кров'яний тромб нижче пухлинного | — | + | — | — | + | + | — | + | + |
| Парасольковий фільтр НПВ | + | — | — | — | — | — | — | — | — |
| Хронічна серцева недостатність | + | — | — | + | — | + | — | + | + |
| Інвазія у стінку НПВ | + | + | + | — | + | — | — | + | + |
| Сегментарна резекція НПВ | — | — | — | — | — | + | — | — | — |
| Об'єм крововтрати, мл | 6000 | 2800 | 6000 | 2000 | 3000 | 4500 | 2500 | 2800 | 5000 |
| Інтраопераційна смерть | + | — | + | + | — | — | — | — | + |
| Післяопераційна смерть, доба | — | 5 | — | — | 6 | 2 | 1 | 3 | — |
| Причина летальності — кровотеча | + | — | — | — | — | — | — | — | + |
| Причина летальності — гостра серцева недостатність | — | — | + | + | — | + | — | — | — |
| Причина летальності — емболія пухлиною | — | — | — | — | — | — | + | + | — |
| Причина летальності — гостра ниркова недостатність та набряк мозку | — | — | — | — | + | — | — | — | — |

клубових і стegovих вен. Парасольковий фільтр на рівні ретропечінкового відділу НПВ видалено разом із пухлинним тромбом в 1 (11,1%) хворого. Виражена серцева недостатність спостерігалася більше ніж у половини пацієнтів (55,6%). Інвазію інтралюмінальної пухлини у стінку НПВ виявлено в 7 (77,8%) спостереженнях. Однак сегментарна резекція НПВ була необхідною тільки в 1 (11,1%) хворого. У 6 (66,7%) випадках проводилася латеральна резекція НПВ.

Об'єм інтраопераційної крововтрати варіював від 2000 до 6000 мл і становив у середньому $3844,4 \pm 1547,7$ мл. Інтраопераційну летальність відзначено в 4 (44,4%) спостереженнях. Після операції померли 5 (55,6%) пацієнтів. Терміни післяопераційної летальності варіювали від 1 до 6 діб (у середньому $3,4 \pm 2,1$ доби). Інтраопераційна кровотеча як причина смерті визначена у 2 (22,2%) пацієнтів. Гостра серцева недостатність призвела до летального кінця в 3 (33,3%) випадках (2 – під час операції, 1 – після операції). Ще у 2 (22,2%) пацієнтів виявлено емболію легеневої артерії пухлинними масами: в одному випадку її відзначено на етапі виконання інтубаційної анестезії, в іншому – фрагментація тромбу сталася за тиждень до операції. Однак клінічна картина цього ускладнення характеризувалася лише незначним погіршенням стану пацієнта, який мав супрадіафрагмальний тромб НПВ, що не дало змоги виявити його в передопераційному періоді. Гостру ниркову недостатність зафіксовано в одного пацієнта після тромбектомії і перев'язки НПВ у субренальному відділі. Пацієнтові проводився гемодіаліз, проте на шосту добу після операції він помер на тлі прогресуючих проявів набряку мозку.

Відношення частоти різних чинників, які можуть впливати на складність операції та періопераційну летальність, подано в табл. 4.

Результати аналізу за допомогою частотного калькулятора продемонстрували, що серед чинників прогнозу летальності параметри пухлини менш значущі, ніж параметри пухлинного тромбу або стан пацієнта. Ми не виявили об'єктивного впливу на періопераційну смертність жодного з вивчених факторів, пов'язаних із пухлиною, включаючи розміри, місцеве й віддалене поширення новоутворення. Достовірне прогностичне значення було зафіксовано у таких параметрів пухлинного тромбу, як рівень інтралюмінальної інвазії (рівні I–II порівняно з III–IV), наявність кров'яного тромбу нижче пухлинного, повна або часткова блокада кавального кровотоку, інвазія пухлини у стінку НПВ із необхідністю її поздовжньої резекції. Серед чинників, пов'язаних із самим пацієнтом, статистичне значення мала наявність серцевої недостатності, синдрому НПВ, а також синдрому Budd – Chiari. На рівень летальності також достовірно впливали ознаки емболії легеневої артерії до операції і використання кавального фільтра.

Хірургічне видалення пухлин нирки з внутрішньовенозним поширенням є одним із най-

більш ризикованих втручань в онкологічній урології. За даними літератури, сфера періопераційної летальності під час виконання цих операцій варіює від 0 до 22% [1, 2]. Однак провести порівняльний аналіз цього параметра, ґрунтуючись на результатах різних досліджень, досить складно, оскільки вони часто об'єднують багаторічний досвід, що включає використання різних технічних прийомів. До того ж важливою проблемою є неможливість зіставлення пацієнтів через відмінності анатомо-морфологічних параметрів тромбів (довжина, ширина, консистенція, морфологічна структура), хірургічних доступів, методик операції (з апаратом штучного кровообігу (АШК) чи без, із мобілізацією печінки чи без, із вено-венозним шунтуванням чи без), стану пацієнтів до операції (наявність кардіальної і церебральної патології, ниркової або печінкової недостатності), а також досвіду та кваліфікації хірургів.

На нашу думку, накопичення досвіду подібних операцій – один із найбільш вагомих чинників зменшення летальності. Ця теза повністю підтверджується результатами аналізу 30-річного досвіду Mayo Clinic (США), який включає застосування усіх можливих методик тромбектомії. Робота фахівців клініки об'єктивно свідчить про зменшення операційної летальності від 3,8% у 1970–1989 рр. до 2,0% у 1990–2000 рр. [9]. Серед пацієнтів із тромбами НПВ цей показник змінився від 8,1 до 3,8%. Безсумнівно, що така тенденція відображає накопичення досвіду та удосконалення методик хірургічного лікування цієї складної патології.

Особливе значення хірургічного досвіду було наочно продемонстровано у трьох великих дослідженнях, де вивчалися національні бази даних. Під час аналізу канадської популяційної бази даних S. A. Yip et al. [10] виявили, що 30- і 90-денна загальна смертність після нефректомії з тромбектомією відповідно становить 2,8 і 5,8%. Однак близько 80% пацієнтів у цій роботі мали пухлинні тромби ниркової вени. P. Toren et al. [11], які досліджували кавальні тромби у 816 пацієнтів із тієї ж канадської популяції, продемонстрували семивідсотковий рівень госпітальної летальності. Примітно, що 75% смертей сталися в ситуаціях, коли хірург виконував перші дві тромбектомії. Частота смертності збільшувалася до 15%, коли оцінювалися пацієнти, яким операція проводилася з використанням штучної циркуляції.

Y. Freifeld et al. [12] із США провели найбільше дослідження на підставі даних National Cancer Data Base, яке включало 2664 пацієнти з кавальними тромбами. Рівень періопераційної 30- і 90-денної летальності після нефректомії з тромбектомією в цій роботі становив 3,3 і 6,6%; 90-денна смертність у пацієнтів із пухлинами ТЗс не перевищувала 8,8%. Автори зробили висновок, що для пацієнтів зі стадією пухлини ТЗс, які вимагають найвищої хірургічної майстерності, в умовах із великим обсягом операцій відзначаються переваги не тільки в загальній виживаності, але

Відношення частоти різних чинників, які можуть впливати на складність операції та періопераційну летальність

| Чинники | Живі пацієнти, n = 99 | | Померлі пацієнти, n = 9 | | p за частотним калькулятором |
|--|-----------------------|----------|-------------------------|-----------|------------------------------|
| | абс. ч. | % | абс. ч. | % | |
| <i>Основна пухлина</i> | | | | | |
| Розміри понад 15 см | 26 | 26,3±8,7 | 2 | 22,2±27,2 | > 0,789 |
| Інвазія в жирову клітковину | 43 | 43,4±9,8 | 5 | 55,6±32,5 | > 0,482 |
| T4 | 4 | 4,0±3,9 | 1 | 11,1±20,5 | > 0,032 |
| Метастази у лімфовузлах | 6 | 6,1±4,7 | 2 | 22,2±27,2 | > 0,081 |
| Віддалені метастази | 12 | 12,1±6,4 | 1 | 11,1±20,5 | > 0,930 |
| Лівосторонні пухлини | 39 | 39,4±9,6 | 4 | 44,4±32,5 | > 0,770 |
| Правосторонні пухлини | 60 | 60,6±9,6 | 5 | 55,6±32,5 | > 0,770 |
| <i>Кавальний пухлинний тромб</i> | | | | | |
| Праве передсердя | 7 | 7,1±5,0 | 1 | 11,1±20,5 | > 0,661 |
| IV рівень тромбу | 18 | 18,2±7,6 | 4 | 44,4±32,5 | > 0,065 |
| III рівень тромбу | 21 | 21,2±8,1 | 3 | 33,3±30,8 | > 0,405 |
| I–II рівні тромбу | 60 | 60,6±9,6 | 2 | 22,2±27,2 | < 0,028 |
| Максимальний діаметр понад 3,0 см | 31 | 31,3±9,1 | 5 | 55,6±32,5 | > 0,142 |
| Наявне активне кровопостачання тромбу | 79 | 79,8±7,9 | 7 | 77,8±27,2 | > 0,887 |
| Кров'яний тромб нижче пухлинного | 11 | 11,1±6,2 | 5 | 55,6±32,5 | < 0,001 |
| Інвазія у стінку НПВ з необхідністю сегментарної резекції | 5 | 5,1±4,3 | 1 | 11,1±20,5 | > 0,455 |
| Інвазія у стінку НПВ з необхідністю поздовжньої латеральної резекції | 16 | 16,2±7,3 | 6 | 66,7±30,8 | < 0,001 |
| Повна блокада кавального кровотоку | 14 | 14,1±6,9 | 6 | 66,7±30,8 | < 0,001 |
| Відсутність блокади кавального кровотоку | 19 | 19,2±7,8 | 1 | 11,1±20,5 | > 0,551 |
| <i>Стан пацієнта</i> | | | | | |
| Вік 70 років і старше | 17 | 17,4±7,5 | 3 | 33,3±30,8 | > 0,237 |
| Статус за ECOG понад 1 бал | 38 | 38,6±9,6 | 6 | 66,7±30,8 | > 0,098 |
| Хронічна серцева недостатність | 10 | 10,2±6,0 | 5 | 55,6±32,5 | < 0,001 |
| Синдром НПВ + | 13 | 13,2±6,7 | 3 | 33,3±30,8 | > 0,105 |
| Синдром НПВ, зафіксований раніше, був відсутній при діагностуванні | 7 | 7,2±5,1 | 3 | 33,3±30,8 | < 0,011 |
| Синдром Budd — Chiari | 2 | 2±2,8 | 2 | 22,2±27,2 | < 0,003 |
| <i>Особливі умови</i> | | | | | |
| Наявність кавального фільтра | 0 | 0,0±0,0 | 1 | 11,1±20,5 | < 0,001 |
| Наявність ознак емболії легеневої артерії до операції | 4 | 4±3,9 | 2 | 22,2±27,2 | < 0,024 |

й у зниженні короткострокової смертності. Це дає змогу припустити, що якість хірургії впливає на природний перебіг хвороби і вказує на важливість централізованого лікування таких пацієнтів.

Від 2006 р. існує міжнародний консорціум (International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium (IRCC-VTC)), метою якого є вивчення різних питань, пов'язаних із лікуванням пухлинних тромбів. До нього увійшли 22 інститути, включаючи 2147 пацієнтів із Європи

і США. IRCC-VTC було оцінено зв'язок між рівнем тромбу за класифікацією Mayo Clinic і періопераційними ускладненнями. При цьому відзначено кореляцію такого параметра з періопераційною летальністю, а загальна 30-денна смертність становила лише 1,8% [13]. Ще в одному дослідженні IRCC-VTC, яке включало 362 пацієнтів із тромбами III і IV рівнів, загальна частота інтраопераційної смертності становила 2,2%, тоді як 30-денна смертність у групі хірургії без штучного кровообігу

не перевищувала 7,5% і достовірно не відрізнялася від групи кардіопульмонарного байпасу (10%) [14].

Хоча періопераційна летальність може траплятися при будь-якому рівні тромбу, так звані «високі» пухлинні тромби (рівні III і IV) найчастіше стають причиною цієї проблеми. У дослідженні A. Nini et al. [15] оцінювалися результати хірургічного лікування 46 пацієнтів із використанням кардіопульмонарного байпасу і гіпотермічної зупинки циркуляції. У 19 (41,3%) з них були тромби III рівня, у 27 (58,7%) – IV рівня. Періопераційну летальність було зафіксовано у 5 (11%) пацієнтів протягом 30 днів і у 7 (15%) впродовж 90 діб після операції (в 1 випадку – зупинка серця, в 3 – поліорганна недостатність, в 1 – геморагічний і септичний шок, в 1 – смерть, пов'язана з раком; в 1 – смерть, не пов'язана з раком). Ця робота наочно показує, наскільки складним і драматичним є хірургічне лікування цієї категорії пацієнтів. Хоча деякі дослідження демонструють хороші результати гіпотермічної зупинки циркуляції, реальний рівень фатальних ускладнень при використанні цієї технології сягає 15%.

У дослідження J. Rigaud et al. [16] було включено 40 пацієнтів, у 19 з яких пухлинний тромб поширювався вище гирл печінкових вен (у 6 – у правому передсерді). При цьому АШК використовувався у 12 випадках. Автори зафіксували періопераційну смертність у 3 (7,5%) випадках, які були пов'язані з геморагічними ускладненнями.

У 2013 р. було опубліковано результати великого дослідження, в якому оцінювався 12-річний досвід чотирьох американських центрів – Mayo Clinic, M. D. Anderson Cancer Center, University of Texas Southwestern Medical Center і University of Wisconsin Hospital [17]. При цьому було подано періопераційні показники 162 пацієнтів, оперованих щодо нирково-клітинного раку із поширенням у НПВ вище рівня печінкових вен (рівень III – у 69 випадках, рівень IV – у 93). Кардіопульмонарне шунтування використовувалося у 60 (37,5%) пацієнтів. Летальність протягом 90 діб після хірургії відзначалася в 17 (10,5%) випадках. При використанні мультиваріантного аналізу статус пацієнта за шкалою ECOG і низький рівень альбуміну крові були незалежними факторами прогнозу періопераційної смертності.

З огляду на те, що сам по собі метод штучного кровообігу супроводжується важкими ускладненнями, які можуть впливати на летальність при тромбектомії, B. Such et al. [18] провели мультицентрове дослідження, яке мало назву «Кардіопульмонарний байпас і нирково-клітинний рак із IV рівнем пухлинного тромбу: чи може зупинка циркуляції обмежити періопераційну летальність?». Серед усіх 63 пацієнтів загальний рівень періопераційної смертності дорівнював 22,2%. Цей показник був значно нижчим у групі зупинки циркуляції (8,3% порівняно з 37,5%, $p = 0,006$). При мультиваріантному аналізі незалежне прогностичне значення щодо періопера-

ційної летальності мали такі два фактори, як вік пацієнта понад 60 років і використання зупинки циркуляції. Автори зробили висновок, що радикальна нефректомія і тромбектомія при тромбах IV рівня асоціюються з досить високим показником смертності, а гіпотермічна зупинка циркуляції може його зменшити.

Ця проблема також вивчалася китайськими фахівцями в кількох дослідженнях, які проводилися в окремих центрах країни і показали мінімальну періопераційну летальність. Так, Y. Chen et al. [19] при використанні техніки CPB/DHCA у 32 пацієнтів не виявили жодного випадку періопераційної смертності, тоді як P. Zhu et al. [20] зафіксували її у 4,7% хворих. В обох роботах автори дійшли висновку, що ця хірургічна технологія не збільшує операційний ризик і є відносно безпечною. Але необхідно враховувати, що, хоча цей метод дає змогу видалити найскладніші тромби, створює безкровне операційне поле і надає безпечний час ішемії до 60 хв, він може асоціюватися з високим ризиком специфічних ускладнень (коагулопатія, ниркова недостатність, нейрогенні порушення і заочеревинні кровотечі) [21].

У 2012 р. було опубліковано результати роботи N. A. Navia et al. [22], які оцінили можливості видалення кавоатріальних тромбів у 144 пацієнтів за допомогою кардіопульмонарного байпасу без циркуляторної зупинки ($n = 56$) порівняно з гіпотермічною зупинкою циркуляції ($n = 88$). Летальність у всій серії становила 10,4%. При цьому достовірних відмінностей у смертності пацієнтів обох груп відзначено не було.

Прагнення уникнути ускладнень, пов'язаних із технологіями кардіопульмонарного шунтування і гіпотермічної зупинки циркуляції, привело до активного розвитку альтернативних хірургічних технік, які не використовують штучний кровообіг. Однією з найбільш популярних хірургічних методик є техніка тромбектомії G. Ciancio [23], при якій використовуються елементи печінкової трансплантації (piggy-back – мобілізація печінки, доступ до правого передсердя через діафрагму і пальцеве зміщення тромбу нижче діафрагми або гирл головних печінкових вен). У 2010 р. G. Ciancio et al. [24] опублікували результати лікування 87 онкологічних хворих, оперованих із приводу пухлин нирок із тромбами НПВ I–IV рівнів. Частота періопераційної летальності становила 3,5% (в 1 випадку – кардіальна аритмія, в 1 – легенева недостатність, в 1 – печінкова недостатність).

У 2011 р. та сама авторська група описала досвід використання зазначеної технології у 56 пацієнтів із III і 12 хворих із IV рівнем пухлинного тромбозу [23]. Кардіопульмонарне шунтування використовувалося тільки у 5 (7,3%) пацієнтів. У жодному із спостережень не було відзначено інтраопераційної емболії легеневої артерії, і лише три пацієнти померли в ранньому післяопераційному періоді.

Результати хірургічного лікування 53 пацієнтів із пухлинними тромбами (у 36 випадках — ТЗв і у 17 — ТЗс) без використання штучного кровообігу було проаналізовано В. А. Атдуревим та ін. [25]. Цікаво, що у восьми випадках спостерігалися інтраатріальні пухлинні тромби. У ранньому післяопераційному періоді померли 2 (3,8%) пацієнти через тромбоемболію легеневої артерії. Частота і тяжкість періопераційних ускладнень залежали від розмірів тромбу та об'єму крововтрати.

Б. К. Комяков та ін. [26] на підставі досвіду лікування 194 пацієнтів (у 19 випадків — рівень III, у 18 — рівень IV) повідомили про інтраопераційну летальність у 3 (1,5%) хворих і післяопераційну — у 2 (1,0%). Причиною смерті стала тромбоемболія легеневої артерії ($n = 4$) або серцева недостатність ($n = 1$). Штучна циркуляція використовувалася тільки у трьох спостереженнях.

Серед одноцентрових досліджень, в яких вивчалися результати хірургії «високих» пухлинних тромбів без штучного кровообігу, найбільший досвід подано в роботі М. І. Давидова та ін. [27]. У це дослідження було включено 167 хворих (у 82 випадках — рівень III, у 85 — рівень IV). Верхівка тромбу локалізувалася в інтраперикардіальному відділі НПВ у 44 (26,3%), у правому передсерді — у 39 (23,4%), пролабувала у правий шлуночок — у 2 (1,2%) пацієнтів. Видалення тромбу в умовах штучного кровообігу проводилося в дев'яти випадках. У 157 (94,0%) хворих автори здійснювали тромбектомію з використанням модифікованої техніки, яка передбачає контроль верхньої межі тромбу на рівні інтраперикардіального рівня НПВ і нижче, без стернотомії та штучного кровообігу. За допомогою цієї методики видалили флотуючий тромб із правого передсердя у 31 (18,6%) пацієнта і з інтраперикардіального відділу НПВ — у 42 (25,2%). 90-денну летальність відзначено у 22 (13,2%) оперованих. Смерть на столі зареєстровано в 4 (2,4%) випадках: у двох пацієнтів через геморагічний шок, в одного через тромбоемболію легеневої артерії, в одного через печінкову недостатність. У післяопераційному періоді від різних ускладнень померли 18 (11,0%) хворих (сепсис — 6 (3,7%), поліорганна недостатність — 3 (1,8%), печінкова недостатність — 2 (1,2%), геморагічний шок — 1 (0,6%), інфаркт міокарда — 1 (0,6%), гострі порушення мозкового кровообігу — 4 (2,5%), бурхливе прогресування метастазів раку нирки — 1 (0,6%)). Ризики

несприятливих наслідків (ускладнення та/або смерть) періопераційного періоду (від уведеного наркозу до кінця 90 діб після операції) значуще залежали від вихідної органної функції (легеневої, ниркової та печінкової), поширення тромботичних мас (вище діафрагми, в контралатеральну ниркову і печінкові вени) й особливостей операції (перетискання інтраперикардіального відділу НПВ, видалення пухлини з правих відділів серця і циркулярна резекція НПВ).

Про ефективність хірургічних методик, що не використовують АШК і зупинку циркуляції, також повідомляється в дослідженні М. Patil et al. [28]. Автори використовували правобічний торакоабдомінальний доступ у 87 пацієнтів із ретропечінковими ($n = 43$), інтраперикардіальними ($n = 35$) і атріальними ($n = 9$) тромбами й відзначили періопераційну летальність — 9,2%.

Результати нашого власного дослідження показали рівень періопераційної летальності у пацієнтів із кавальними пухлинними тромбами 8,3% при використанні хірургічних методів без штучного кровообігу. Описана популяція пацієнтів мстила значну пропорцію з так званими «високими» тромбами (42,6% — III–IV рівні, 7,4% — атріальні тромби), тромбами, що інвазують стінку НПВ (20,4%), а також із ретроградним поширенням інтралюмінальної пухлини (12,0%). Основною причиною смерті була гостра серцева недостатність (33,3%), тоді як інтраопераційна кровотеча, емболія легеневої артерії пухлинними масами і гостра ниркова недостатність відповідно спостерігалися в 22,2, 22,2 і 11,1% випадків. Достовірне прогностичне значення щодо періопераційної летальності продемонстрували перш за все чинники тромбу: його «високий» рівень, інвазія інтралюмінальної пухлини в кавальну стінку, ознаки повної обструкції кавального кровотоку. На рівень летальності об'єктивно впливали наявність вираженої серцевої недостатності, а також ознаки емболії легеневої артерії до операції.

Таким чином, результати нашого дослідження продемонстрували, що рівень періопераційної летальності у пацієнтів із поширенням нирково-клітинного раку в НПВ становить 8,3%. Найбільш важливими параметрами прогнозу летальності при виконанні венакатромбектомії є фактори, що характеризують особливості пухлинного тромбу, а також параметри, пов'язані із загальним станом пацієнта.

Список літератури

1. *Psutka S. P., Leibovich B. C.* Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma // *Ther. Adv. Urol.* 2015. № 7 (4). P. 216–229. doi:10.1177/1756287215576443
2. *Щукин Д. В., Илюхин Ю. А.* Хирургия опухолевых тромбов нижней полой вены при раке почки. Белгород, 2007. 196 с.
3. Systematic Review of Surgical Management of Non-
4. metastatic Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Thrombus / M. Lardas et al. // *Eur. Urol.* 2016. Vol. 70 (2). P. 265–280. doi: 10.1016/j.eururo.2015.11.034
5. Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC) tumour thrombus / S. M. Lawindy et al. // *BJU.* 2012. Vol. 110 (7). P. 926–939. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11174.x

5. *Шукин Д. В.* Анализ частоты и интенсивности кровотечений из просвета изолированного сегмента нижней полой вены при выполнении венакаватромбэктомии // *Здоровье мужчины.* 2014. № 3. С. 52–55.
6. *Шукин Д. В.* Поиск источников кровотечения из просвета нижней полой вены при венакаватромбэктомии. Анатомическое исследование // *Онкоурология.* 2014. № 1. С. 16–24.
7. *Nyhan S. M., Kostibas M. P.* Assessing the incidence of perioperative pulmonary embolism and optimal timing of surgery based on preoperative renal cell cancer tumor thrombus level and growth kinetics: Avenues to explore // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2019. Vol. 33 (10). P. 2735–2736. doi: 10.1053/j.jvca.2019.04.012
8. *Fukazawa K., Fong C. T., Gologorsky E.* Inferior vena cava tumor thrombus dynamics and perioperative pulmonary embolism: A single-center experience // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2019. Vol. 33 (10). P. 2728–2734. doi: 10.1053/j.jvca.2019.03.011
9. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus / *M. L. Blute et al.* // *BJU Int.* 2004. Vol. 94 (1). P. 33–41. doi: https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2004.04897.x
10. Predictors of early mortality after radical nephrectomy with renal vein or inferior vena cava thrombectomy – a population-based study / *S. A. Yap et al.* // *BJU.* 2012. Vol. 110 (9). P. 1283–1288. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11125.x
11. Results of a national population-based study of outcomes of surgery for renal tumors associated with inferior vena cava thrombus / *P. Toren et al.* // *Urology.* 2013. Vol. 82 (3). P. 572–577. doi: 10.1016/j.urology.2013.04.054
12. Impact of hospital case volume on outcomes following radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy / *Yuval Freifeld et al.* // *European Urology Oncology.* 2018. Vol. 2. doi: 10.1016/j.euo.2018.10.005
13. Lessons learned from the International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium (IRCC-VTC) / *J. I. Martínez-Salamanca et al.* // *Curr. Urol. Rep.* 2014. Vol. 15 (5). P. 404. doi: 10.1007/s11934-014-0404-7
14. Cardiopulmonary bypass has no significant impact on survival in patients undergoing nephrectomy and level III–IV inferior vena cava thrombectomy: Multi-institutional analysis / *H. G. Nguyen et al.* // *J. Urol.* 2015. Vol. 194 (2). P. 304–308. doi:10.1016/j.juro.2015.02.2948
15. Perioperative and oncologic outcomes of nephrectomy and caval thrombectomy using extracorporeal circulation and deep hypothermic circulatory arrest for renal cell carcinoma invading the supradiaphragmatic inferior vena cava and/or right atrium / *A. Nini et al.* // *Eur. Urol.* 2018. Vol. 73 (5). P. 793–799. doi: 10.1016/j.eururo.2017.08.019
16. Surgical care, morbidity, mortality and follow-up after nephrectomy for renal cancer with extension of tumor thrombus into the inferior vena cava: retrospective study since 1990s / *J. Rigaud et al.* // *Eur. Urol.* 2006. Vol. 50 (2). P. 302–310. doi: 10.1016/j.eururo.2006.02.065
17. 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 et al.* // *Eur. Urol.* 2014. Vol. 66 (3). P. 584–592. doi: 10.1016/j.eururo.2013.10.029
18. Cardiopulmonary bypass and renal cell carcinoma with level IV tumour thrombus: can deep hypothermic circulatory arrest limit perioperative mortality? / *B. Shuch et al.* // *BJU Int.* 2011. Vol. 107 (5). P. 724–728. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09488.x
19. Treatment of renal cell carcinoma with a level III or level IV inferior vena cava thrombus using cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest / *Y. H. Chen et al.* // *World J. Surg. Oncol.* 2015. Vol. 13. P. 159. doi:10.1186/s12957-015-0584-8
20. The role of deep hypothermic circulatory arrest in surgery for renal or adrenal tumor with vena cava thrombus: a single-institution experience / *P. Zhu et al.* // *J. Cardiothorac. Surg.* 2018. Vol. 5, 13 (1). P. 85. doi: 10.1186/s13019-018-0772-z
21. Cavoatrial tumor thrombus: single-stage surgical approach with profound hypothermia and circulatory arrest, including a review of the literature / *B. Chiappini et al.* // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002. Vol. 124. P. 684–688. doi: https://doi.org/10.1067/mtc.2002.124295
22. Simplified perfusion strategy for removing retroperitoneal tumors with extensive cavoatrial involvement / *J. L. Navia et al.* // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012. Vol. 143 (5). P. 1014–1021. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.05.009
23. 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 et al.* // *Eur. Urol.* 2011. Vol. 59 (3). P. 401–406. doi: 10.1016/j.eururo.2010.07.028
24. Long-term survival in patients undergoing radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy: Single-center experience / *G. Ciancio et al.* // *Eur. Urol.* 2010. Vol. 57. P. 667–672. doi: https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.06.009
25. Surgical treatment of kidney cancer with extended inferior vena cava thrombosis: complications and long-term results / *V. A. Atduev et al.* // *Oncourology.* 2017. Vol. 1. P. 37–44. doi: https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-1-37-44
26. Хирургическое лечение почечно-клеточного рака, осложненного опухолевой венозной инвазией / *Б. К. Комяков и др.* // *Вестн. Санкт-Петербургского университета.* 2014. Серия 11, вып. 4. С. 130–136.
27. Хирургическое лечение рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом III–IV уровней / *М. И. Давыдов и др.* // *Онкоурология.* 2016. № 12 (4). С. 21–34.
28. *Patil M. B., Montez J., Loh-Doyle J.* Level III–IV inferior vena caval thrombectomy without cardiopulmonary bypass: longterm experience with intrapericardial control // *J. Urol.* 2014. № 192 (3). P. 682–688. doi: 10.1016/j.juro.2014.03.112

ФАКТОРЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА В ПРОСВЕТ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Д. В. ЩУКИН, В. Н. ЛЕСОВОЙ, А. А. МАКОВОЗОВ, И. М. АНТОНЯН, Г. Г. ХАРЕБА,
Р. В. СТЕЦИШИН, А. В. МАЛЬЦЕВ, П. В. МОЗЖАКОВ

Проведен ретроспективный анализ причин и частоты летальности у пациентов, оперированных по поводу почечно-клеточного рака с распространением в нижнюю полую вену. Представлены достоверные факторы прогноза периоперационной смертности при данной патологии. Установлено, что наибольшее значение имеют факторы, характеризующие особенности опухолевого тромба, а также параметры, связанные с общим состоянием пациента.

Ключевые слова: нижняя полая вена, опухолевый тромб, почечно-клеточный рак, венакаватромбэктомия, летальность.

FACTORS OF PERIOPERATIVE MORTALITY IN PATIENTS WITH GROWING RENAL CELL CARCINOMA IN INFERIOR VENA CAVA LUMEN

D. V. SHCHUKIN, V. M. LISOVYI, O. O. MAKOVOZOV, I. M. ANTONIAN, G. G. KHAREBA,
R. V. STETSYSHYN, A. V. MALTSEV, P. V. MOZZHAKOV

A retrospective analysis of the causes and mortality frequency in the patients operated for renal cell carcinoma growing into the inferior vena cava. Reliable factors for the prognosis of perioperative mortality in this pathology have been presented. Factors that characterize the features of the tumor thrombus, as well as parameters related to the general condition of a patient, were found to be of a crucial importance.

Key words: inferior vena cava, tumor thrombus, renal cell carcinoma, vena cava trombectomy, lethality.

Надійшла 16.10.2020