

Резекция нижней полой вены у больных раком почки с массивным опухолевым венозным тромбозом

М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, К.М. Фигурин, В.А. Черняев,
А.В. Климов, А.К. Бегалиев, П.И. Феоктистов, К.П. Кузнецов, И.В. Нехаев,
О.В. Жужгинова, Е.В. Огородникова, С.М. Мхитарян

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Мария Игоревна Волкова mivolkova@rambler.ru

Цель исследования – разработать эффективную и безопасную хирургическую тактику лечения больных раком почки с инвазивным опухолевым венозным тромбозом нижней полой вены (НПВ).

Материалы и методы. В исследование отобраны данные 75 больных, оперированных в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 1995 по 2017 г. Медиана возраста – 57 лет (32–72 года). У всех пациентов диагностирована опухоль почки с инвазивным опухолевым венозным тромбозом II–IV уровней (с полной обструкцией НПВ и развитием коллатералей – 55 (73,3 %)). У 27 (26,0 %) больных выявлены регионарные, у 37 (49,3 %) – отдаленные метастазы. Ранее 5 (6,7 %) пациентам была выполнена нефрэктомия. Объем хирургического вмешательства включал нефрэктомию (70 (93,3 %)), тромбэктомию с резекцией НПВ (75 (100 %)), удаление солитарных метастазов (11 (14,7 %)). Краевая резекция НПВ потребовалась 18 (24,0 %) (с пликацией инфраренального отдела НПВ – 14 (18,7 %), с замещением дефекта заплатой – 4 (5,3 %)); циркулярная резекция НПВ – 57 (76,0 %) больным (с перевязкой левой почечной вены (ЛПВ) – 35 (46,7 %), с протезированием сегмента НПВ – 4 (5,3 %), без протезирования – 53 (70,7 %)). Критерием отбора пациентов для протезирования НПВ являлось отсутствие венозных коллатералей. Системная противоопухолевая терапия проводилась 22 (29,3 %) пациентам. Медиана наблюдения – 32,3 (1–226) мес.

Результаты. Медиана операционного времени – 237,5 мин (135–580 мин), медиана кровопотери – 7000 мл (1200–27000 мл). Частота послеоперационных осложнений – 52,1 % (III–V степеней тяжести – 31,5 %). Госпитальная летальность – 13,3 % (10/75). Общая, специфическая и безрецидивная 32-месячная выживаемость – 42,4; 49,5 и 61,2 % соответственно. При медиане наблюдения 19 мес все протезы НПВ функционируют. Ни одного нового случая снижения скорости клубочковой фильтрации до <60 мл/мин/1,73 м² после перевязки ЛПВ не зарегистрировано. Развития инвалидизирующей хронической венозной недостаточности нижних конечностей после перевязки/резекции НПВ без протезирования не отмечено.

Заключение. Нефрэктомия, тромбэктомию, резекция НПВ – единственный метод радикального лечения больных раком почки с инвазивным опухолевым венозным тромбозом. Наличие развитых венозных коллатералей НПВ и ЛПВ позволяет безопасно выполнять циркулярную резекцию НПВ с перевязкой ЛПВ без протезирования.

Ключевые слова: нефрэктомия, тромбэктомию, циркулярная резекция нижней полой вены, протезирование

Для цитирования: Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Волкова М.И. и др. Резекция нижней полой вены у больных раком почки с массивным опухолевым венозным тромбозом. Онкоурология 2018;14(2):15–25.

DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-2-15-25

Resection of the inferior vena cava in patients with renal cell carcinoma with bulky tumor venous thrombosis

M.I. Davydov, V.B. Matveev, M.I. Volkova, K.M. Figurin, V.A. Chernyaev, A.V. Klimov, A.K. Begaliev,
P.I. Feoktistov, K.P. Kuznetsov, I.V. Nekhaev, O.V. Zhuzhginova, E.V. Ogorodnikova, S.M. Mkhitaryan

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Objective: to develop an effective and safe surgical technique for the treatment of patients with renal cell carcinoma with invasive tumor venous thrombosis of the inferior vena cava (IVC).

Materials and methods. The study included 75 patients underwent surgical treatment at the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center between 1995 and 2017. The median age of patients was 57 years (range: 32–72 years). All patients were diagnosed with RCC with invasive tumor venous thrombosis levels II–IV; of them, 55 patients (73.3 %) had complete IVC obstruction and mature venous collaterals. Twenty-seven patients (26.0 %) were diagnosed with regional, 37 (49.3 %) – with distant metastases. Prior nephrectomy was performed in 5 (6.7 %) cases. Surgical treatment included nephrectomy (n = 70; 93.3 %), thrombectomy with IVC resection (n = 75; 100 %), and metastasectomy in solitary distant lesions (n = 11; 14.7 %). Partial IVC resection was demanded in 18 patients (24.0 %): with infrarenal IVC plication – 14 (18.7 %), with reconstruction of IVC with synthetic patch – 4 (5.3 %). Fifty-seven patients (76.0 %) underwent circular IVC resection

(with left renal vein (LRV) ligation – 35 (46.7 %)). The IVC was replaced with ePTFE grafts in 4 (5.3 %) patients, IVC reconstruction was not required in 53 (70.7 %) patients. IVC grafting was considered to be justified in patients without mature venous collaterals. Twenty-two patients (29.3 %) received systemic antitumor therapy. Median follow-up was 32.3 months (range: 1–226 months).

Results. Median operative time was 237.5 min (range: 135–580 min); median blood loss – 7000 mL (range: 1200–27 000 mL). The post-operative complications rate was 52.1 % (grades III–V – 31.5 %). Hospital mortality was 13.3 % (10 of 75 patients). Thirty-two months overall, cancer-specific, and recurrence-free survival were 42.4 %, 49.5 %, and 61.2 % respectively. At 19 months all prostheses were patent. None of the patients had glomerular filtration rate <60 ml/min/1.73 m² after LRV ligation. No patients developed disabling chronic venous insufficiency of the lower limbs after IVC ligation/resection without grafting.

Conclusion. Nephrectomy, thrombectomy, and IVC resection is the only effective method of treatment for RCC with invasive tumor venous thrombosis. The development of IVC and LRV venous collaterals allows performing circular IVC resection with LRV ligation without graft replacement.

Key words: nephrectomy, thrombectomy, inferior vena cava circular resection, graft replacement

For citation: Davydov M.I., Matveev V.B., Volkova M.I. et al. Resection of the inferior vena cava in patients with renal cell carcinoma with bulky tumor venous thrombosis. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2018;14(2):15–25.

Введение

Хирургический метод является единственным эффективным видом лечения больных раком почки, осложненным опухолевым тромбозом. Как правило, техника нефрэктомии, тромбэктомии определяется краниальной границей опухолевого тромба. По сути сосудистый этап операции заключается в мобилизации пораженного сегмента нижней полой вены (НПВ), пережатии сосуда выше и ниже тромботических масс, выполнении кавотомии, удалении тромба и ушивании сосудистой стенки. Однако у больных с массивными опухолевыми тромбами, прорастающими НПВ на значительном протяжении, выполнение резекции НПВ и тромбэктомии с сохранением сосудистого просвета, достаточного для адекватного кровотока, технически невозможно. При врастании опухоли в периренальный и ретропеченочный отделы НПВ возникает вопрос о сохранении оттока венозной крови от контралатеральной почки и печени. Массивная инвазия опухолью инфраренального отдела НПВ определяет необходимость восстановления венозного оттока от нижних конечностей (НК) и органов таза. Перечисленные проблемы служат причиной отказа от хирургического лечения больных раком почки с массивным инвазивным тромбозом в большинстве центров.

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина накоплен значительный опыт хирургического лечения больных раком почки с массивным опухолевым венозным тромбозом, инвазирующим стенку НПВ. Данная работа направлена на систематизацию этого уникального материала и анализ полученных результатов для решения проблемы выбора наиболее простой и безопасной хирургической тактики лечения этой категории пациентов.

Материалы и методы

Проведен поиск больных раком почки с массивным опухолевым венозным тромбозом, инвазирую-

щим стенку НПВ, подвергнутых нефрэктомии, тромбэктомии, резекции НПВ, в базе данных отделения урологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, включающей 5280 оперированных больных раком почки, в том числе 548 пациентов с опухолевым венозным тромбозом. В исследование отобраны медицинские данные 75 больных, оперированных с 1995 по 2017 г. В группе доминировали мужчины (50 (66,7 %)), соотношение мужчин и женщин составило 1,9:1. Медиана возраста пациентов – 57 лет (32–72 года).

Клинические проявления тромбоза НПВ до лечения были выявлены у большинства больных (62 (84,7 %)) и включали: отеки НК (32 (43,7 %)), симптомы илеофemorального тромбоза (31 (42,3 %)), варикоцеле слева (6 (12,0 %) из 50 мужчин), расширение подкожных вен живота («голова медузы») (7 (9,3 %)), гепатомегалию (9 (12,0 %)) и асцит (4 (5,3 %)). Манифестация заболевания тромбозом ветвей легочной артерии (ТЭЛА) с инфаркт-пневмонией имела место в 8 (10,6 %) случаях.

У 60 (80,0 %) пациентов диагностирована опухоль правой, у 11 (14,6 %) – левой, у 4 (5,3 %) – обеих почек. Увеличенные до >1 см забрюшинные лимфатические узлы обнаружены в 21 (28,0 %) случае. На момент тромбэктомии у 37 (49,3 %) больных имелись отдаленные метастазы (солитарные – 14 (18,6 %), множественные – 23 (30,6 %)). Наиболее распространенной локализацией отдаленных метастазов были легкие (21 (28,0 %)), надпочечник (8 (10,6 %)), нерегионарные лимфатические узлы (5 (6,7 %)), печень (4 (5,3 %)) и кости (3 (4,0 %)). У всех пациентов диагностирован опухолевый венозный тромб в НПВ, исходящий из правой почечной вены (ПВ) в 64 (85,3 %) и левой ПВ – в 11 (14,7 %) случаях. Опухолевый венозный тромбоз II уровня имел место в 11 (14,7 %), III уровня – в 33 (44,0 %), IV уровня – в 31 (41,3 %) случае (интраперикардальный – 14 (18,7 %), внутрисердечный – 17 (22,6 %)). У 62 (82,7 %) пациентов была

тромбирована инфраренальная НПВ, при этом ретроградный тромбоз имел опухолевую природу у 34 (45,3 %) больных и был представлен организованными кровяными сгустками, спаянными с интимой сосуда в 28 (37,3 %) случаях. У 44 (58,7 %) пациентов имелся нисходящий геморрагический тромбоз подвздошных вен, у 26 (34,7 %) – вен НК. Опухолевый тромбоз дистальных сегментов притоков НПВ первого порядка выявлен у 50 (66,7 %) больных (контралатеральной ПВ – 34 (45,3 %), главных печеночных вен – 16 (21,3 %)). Инфильтративный внутрисудистый рост опухоли заподозрен в 50 (66,7 %) наблюдениях: в периренальном сегменте НПВ – у 20 (26,7 %), периренальном и инфраренальном сегментах – у 7 (9,3 %), внутривенном и периренальном сегментах – у 22 (29,3 %), внутривенном, периренальном и инфраренальном сегментах – у 1 (1,3 %) больного; врастание опухоли в эндокард имело место у 1 (1,3 %) пациента. У 55 (73,3 %) больных выявлены расширенные венозные коллатерали в брюшной полости и забрюшинном пространстве.

Лабораторные отклонения, отмеченные у 65 (86,7 %) пациентов, включали: анемию (34 (45,3 %)), тромбоцитоз (22 (29,3 %)), тромбоцитопению (6 (8,0 %)), лейкоцитоз (15 (20,0 %)), повышение уровней сывороточного креатинина (46 (61,3 %)), трансаминаз (27 (36,0 %)) и гипербилирубинемии (7 (9,3 %)), гиперкалиемию (5 (6,7 %)), гиперкальциемию (2 (2,7 %)), гипопротромбинемии (5 (6,7 %)), снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м² (33 (44,0 %)) и лактат-ацидоз (9 (12,0 %)).

До обращения в НИИ онкологии им. Н.Н. Блохина 5 (6,7 %) пациентам была выполнена нефрэктомия без удаления опухолевого тромба, 4 (5,3 %) больным проводилась таргетная антиангиогенная терапия (1–12 мес), без эффекта.

Пациентам выполнено хирургическое вмешательство в объеме нефрэктомии (70 (93,3 %)), расширенной забрюшинной лимфодиссекции (75 (100 %)), тромбэктомии с резекцией НПВ (75 (100 %)). В 11 (14,7 %) наблюдениях было выполнено simultанное удаление солитарных метастазов (ипсилатеральной адреналэктомия – 8 (10,7 %), резекция печени – 1 (1,3 %), удаление надключичных лимфатических узлов – 2 (2,7 %)). Операция носила радикальный характер у 41 (54,7 %) из 75 пациентов и являлась циторедуктивной в 34 (45,3 %) случаях.

Во всех наблюдениях для удаления опухолевого тромба циркулярно мобилизовали НПВ с перевязкой впадающих в нее венозных коллатералей и накладывали турникеты ниже каудальной границы тромба, выше краниальной границы тромба, на контралатеральную ПВ. У 52 (69,3 %) больных с тромбозом III–IV уровней для контроля внутривенного

отдела НПВ потребовалась мобилизация правой доли печени и пережатие гепатодуоденальной связки (ГДС) на этапе кавотомии. Вариант контроля верхушки тромба определялся его протяженностью и фиксацией к интима НПВ или эндокарду в краниальных отделах: у 22 (29,3 %) пациентов верхний турникет накладывали на НПВ под нижней поверхностью печени, у 2 (2,7 %) – под диафрагмой, у 50 (66,7 %) – в интраперикардальном отделе НПВ, выделенном трансдиафрагмальным доступом. В 1 (1,3 %) случае для удаления головки тромба, фиксированной к эндокарду правого предсердия (ПП), внутрисердечную часть тромба удаляли атриотомическим доступом в условиях искусственного кровообращения.

В 14 (18,7 %) случаях выполнена резекция <50 % окружности НПВ в области устья тромбированной ПВ, что позволило ушить кавотомический дефект с сохранением ламинарного тока крови по НПВ. Из-за наличия неудаляемого нисходящего геморрагического тромба, распространяющегося в подвздошные вены, во всех 14 (18,7 %) наблюдениях выполнена пликация инфраренального сегмента НПВ для профилактики фрагментации резидуальных тромботических масс и развития ТЭЛА.

В 4 (5,3 %) наблюдениях произведена резекция ≥50 % окружности НПВ (3 (4,0 %) – в периренальном отделе, 1 (1,3 %) – во внутривенном отделе). Для придания цилиндрической формы НПВ дефекты сосудистой стенки были закрыты политетрафторэтиленовыми (ПТФЭ) заплатами.

В 57 (76,0 %) случаях для радикального удаления опухоли потребовалась циркулярная резекция НПВ: в инфраренальном отделе – 4 (5,3 %), в периренальном и инфраренальном отделах с сохранением оттока крови от контралатеральной ПВ в НПВ – 18 (24,0 %), от устьев главных печеночных вен до конfluence НПВ с перевязкой левой ПВ дистальнее впадения коллатералей (надпочечниковой, гонадной, поясничной вен) – 35 (46,7 %) больным.

У 53 (70,6 %) пациентов с длительным полным блоком НПВ, неудаляемым нисходящим геморрагическим тромбом и развитыми венозными коллатеральными протезирование НПВ признано нецелесообразным. Четверем (5,3 %) больным с сохраненным кровотоком по НПВ и/или после пересечения большого количества коллатеральных вен произведено замещение удаленного инфраренального отдела НПВ ПТФЭ протезом диаметром 16–22 мм.

У всех 16 (21,3 %) пациентов с тромбозом устьев главных печеночных вен головки тромбов, уходящие в проксимальный отдел этих притоков НПВ, удалены. Устье и дистальный отдел остающейся левой ПВ, в которую пролабировавший тромб, иссечены у 34 (45,3 %) пациентов, тромботические массы из ее просвета удалены (в 1 (1,3 %) случае – не полностью).

Периоперационный период перенесли 65 (86,6 %) из 75 больных. Все выжившие радикально оперированные пациенты (34 (45,3 %)) дополнительного противоопухолевого лечения не получали. Из 31 (41,3 %) пациента, перенесшего циторедуктивное вмешательство, 22 (29,3 %) больным была назначена системная противоопухолевая терапия (иммунотерапия – 3 (4,0 %), таргетная антиангиогенная терапия – 19 (25,3 %)), 9 (12,0 %) пациентам с мелкими (≤ 1 см) метастазами в легкие было рекомендовано динамическое наблюдение.

Медиана наблюдения за 65 выжившими больными составила 32,3 мес (1–226 мес). Для статистической обработки все данные о пациентах и результатах их лечения формализованы с помощью разработанного кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц EXCEL. Продолжительность жизни рассчитывали от даты хирургического вмешательства до последнего дня наблюдения или смерти. Хроническую венозную недостаточность (ХВН) НК классифицировали по группам категории С классификации CEAP (2004) [1]. Хроническую болезнь почек классифицировали по стадиям KDIGO (2013) [2]. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью известных статистических методов при использовании блока программ SPSS 13.0 для Windows.

Результаты

Нефрэктомия, тромбэктомия, циркулярная резекция или пликация НПВ составила 1,4 % от всех случаев хирургического лечения рака почки и 13,7 % от всех операций, выполненных при раке почки с опухолевым венозным тромбозом в отделении урологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 1995 по 2017 г. Медиана продолжительности 75 операций составила 237,5 мин (135–580 мин). Медиана объема кровопотери достигла 7000 мл (1200–27 000 мл).

Интраоперационные осложнения зарегистрированы у 58 (77,3 %) из 75 пациентов: ТЭЛА – 1 (1,3 %), ранение сосудов – 2 (2,7 %), массивную (>100 % объема циркулирующей крови) кровопотерю – 58 (77,3 %) (с развитием жизнеугрожающих осложнений – 7 (9,3 %) (геморрагический шок – 1 (1,3 %), диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови – 1 (1,3 %), инфаркт миокарда – 1 (1,3 %), нарушения ритма сердца – 4 (5,4 %)).

Послеоперационные осложнения развились у 38 (52,1 %) из 73 пациентов, переживших хирургическое вмешательство, и имели степень тяжести II в 15 (20,5 %), степень тяжести IIIb – в 2 (2,8 %), степень тяжести IVa – в 11 (15,1 %), степень тяжести IVb – в 2 (2,8 %) и степень тяжести V – в 8 (10,9 %) наблюдениях. Тяжелые осложнения (III–V степени тяжести) имели место в 23 (31,5 %) случаях. Структура

послеоперационных осложнений включала: нарушения свертывания крови и их последствия (18 (24,7 %)), посттравматические нарушения функции органов брюшной полости и забрюшинного пространства (11 (15,1 %)), инфекцию (7 (9,6 %)) и органную недостаточность (18 (24,7 %)) (см. таблицу).

Госпитальная летальность составила 13,3 % (10/75) и была обусловлена сепсисом (4 (5,3 %)), геморрагическим шоком (2 (2,7 %)), острым нарушением мозгового кровообращения (2 (2,7 %)), инфарктом миокарда (1 (1,3 %)) и полиорганной недостаточностью (1 (1,3 %)). Независимыми факторами риска госпитальной смерти являлись: асцит (отношение шансов (ОШ) 7,875; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,000–63,890; $p = 0,050$), гипопротромбинемия (ОШ 6,800; 95 % ДИ 1,010–50,810; $p = 0,049$), тромбоз III–IV уровней (ОШ 2,046; 95 % ДИ 1,007–4,157; $p = 0,048$) и пережатие ГДС во время кавотомии (ОШ 10,086; 95 % ДИ 1,111–91,570; $p = 0,040$). Госпитальная летальность достоверно различалась между группами больных с 0–1, 2 и 3–4 факторами риска (0; 9,1 и 60,0 % соответственно; $p < 0,0001$).

При гистологическом исследовании у всех 75 (100 %) больных верифицирован почечно-клеточный рак (светлоклеточный – 63 (84 %), несветлоклеточный – 12 (16 %)). Степень анаплазии расценена как G1–2 у 38 (50,7 %), G3–4 – у 37 (49,3 %) пациентов. Категория pT3b имела место в 16 (21,3 %), pT3c – в 56 (74,7 %), pT4 – в 3 (4,0 %) препаратах. Тромб имел строение, аналогичное первичной опухоли, в восходящей части у 75 (100 %) и в инфраренальной части – у 48 (77,4 %) из 62 больных с нисходящим тромбозом. Каудальная часть тромба, расположенного в инфраренальном сегменте НПВ, была представлена организованными кровяными сгустками во всех 62 препаратах. Ни у одного пациента с резидуальными тромботическими массами не выявлено клеток опухоли по краю резекции тромба. Истинное врастание опухоли в стенку НПВ подтверждено морфологически у 50 (66,7 %) больных. Регионарные метастазы верифицированы в 27 (26,0 %) случаях (поражение 1 лимфатического узла – 15 (20,0 %), >1 –12 (16,0 %)). У 11 пациентов, подвергнутых удалению метастазов, вторичные очаги имели строение, аналогичное первичной опухоли.

Максимальный ответ на лечение у 22 больных раком почки M+, получавших системную терапию после циторедуктивной операции, был представлен длительной стабилизацией (11 (50,0 %)) и прогрессированием (11 (50,0 %)). Из 9 пациентов с метастазами в легкие, оставленных под наблюдением, у 2 отмечена спонтанная регрессия опухолевых очагов, сохраняющаяся в течение 12 и 66 мес; у 1 больного – длительная стабилизация в течение 52 мес; в 6 случаях после кратковременной (3–5 мес)

Структура послеоперационных осложнений тромбэктомии, резекции нижней полой вены (n = 73)

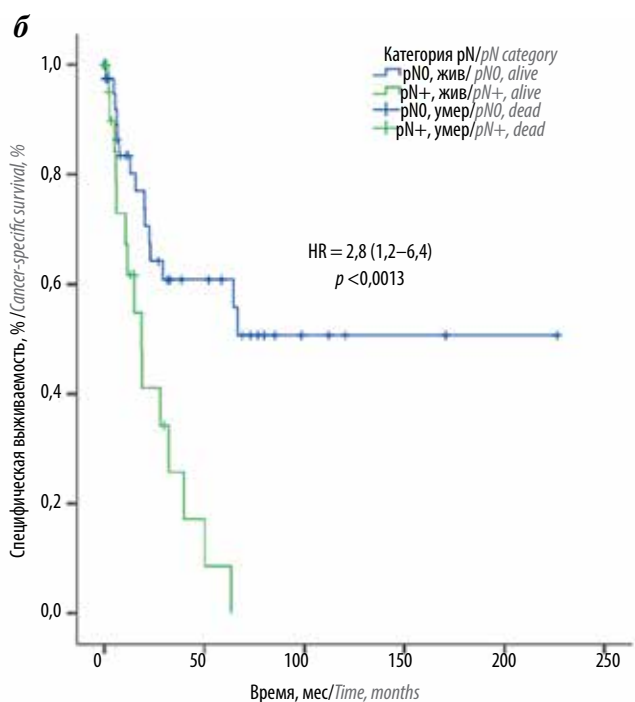
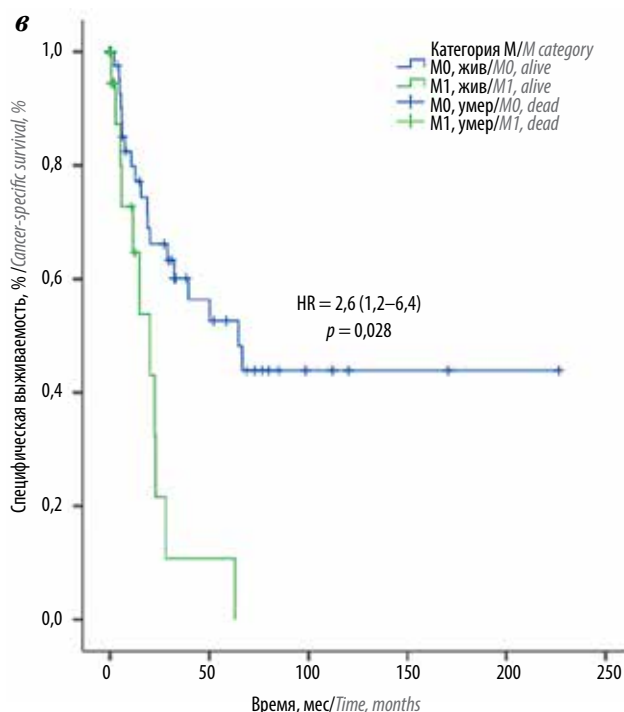
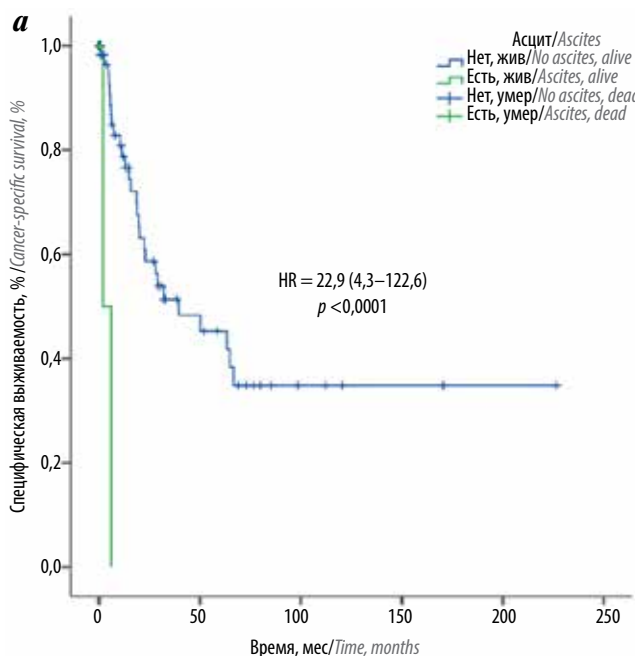
Postoperative complications after thrombectomy and resection of the inferior vena cava (n = 73)

Послеоперационное осложнение Postoperative complication	n	%
Нарушения свертывания крови и их осложнения: Hemostasis disorders and aftereffects:	18	24,7
гипокоагуляция hypocoagulation	18	24,7
кровотечение из венозных коллатералей bleeding from venous collaterals	6	8,2
кровотечение желудочно-кишечное gastrointestinal bleeding	3	4,1
забрюшинная гематома retroperitoneal hematoma	1	1,4
инфаркт миокарда myocardial infarction	1	1,4
острое нарушение мозгового кровообращения stroke	2	2,8
тромбоэмболия легочной артерии pulmonary embolism	2	2,8
Посттравматические нарушения функции органов: Post-traumatic organ dysfunction:	11	15,1
стерильный панкреатит sterile pancreatitis	5	6,8
парез кишечника intestinal paresis	7	9,6
Инфекция: Infection:	7	9,6
пневмония pneumonia	6	8,2
забрюшинная флегмона retroperitoneal phlegmon	1	1,4
инфицированный панкреатит, перитонит infected pancreatitis, peritonitis	1	1,4
перитонит peritonitis	1	1,4
сепсис sepsis	5	6,8
Органная дисфункция: Organ dysfunction:	18	24,7
количество органов с дисфункцией: number of organs affected:		
1	11	15,1
>1	7	9,6
виды органной дисфункции: types of organ dysfunction:		
острая почечная недостаточность acute kidney injury	7	9,6
острая печеночная недостаточность acute liver failure	4	5,5
респираторный дистресс-синдром respiratory distress syndrome	8	11,0
острая сердечно-сосудистая недостаточность acute cardiovascular insufficiency	12	16,4
энцефалопатия encephalopathy	3	4,1

стабилизации отмечено прогрессирование опухолевого процесса, послужившее показанием к назначению системной противоопухолевой терапии. Таким образом, полный эффект был достигнут у 36

(55,4 %), неполный – у 29 (44,6 %) из 65 больных, выписанных из стационара.

Рецидив рака почки развился у 14 (38,8 %) из 36 больных с полным эффектом, в среднем, через



Специфическая выживаемость больных раком почки после нефрэктомии, тромбэктомии, резекции нижней полой вены: а – в зависимости от наличия асцита; б – в зависимости от категории pN; в – в зависимости от категории M. HR – hazard ratio
Cancer-specific survival of patients with renal cancer after nephrectomy, thrombectomy, and resection of the inferior vena cava: а – depending on the presence of ascites; б – depending on the pN category; в – depending on the M category. HR – hazard ratio

17,1 мес (1–66 мес) после операции. Местный рецидив диагностирован у 1 (2,8 %), отдаленные метастазы – у 13 (36,1 %) больных.

Из 75 пациентов, включенных в исследование, 32 (45,3 %) живы: 22 (29,3 %) – без признаков болезни, 12 (16,0 %) – с метастазами; 41 (54,7 %) больной умер: 30 (40,0 %) – от прогрессирования рака почки, 10 (13,3 %) – от осложнений лечения, 1 (1,3 %) – без метастазов, от другой причины. Общая, специфическая и безрецидивная 32-месячная выживаемость больных раком почки, подвергнутых нефрэктомии,

тромбэктомии, резекции НПВ, составила 42,4; 49,5 и 61,2 %; медианы данных показателей достигли $23,0 \pm 5,9$; $32,3 \pm 15,4$ и $65,3 \pm 25,6$ мес соответственно. Независимыми факторами риска специфической выживаемости являлись: асцит (hazard ratio (HR) 22,928; 95 % ДИ 4,282–122,632; $p < 0,0001$), категории pN+ (HR 2,816; 95 % ДИ 1,243–6,379; $p = 0,013$) и M+ (HR 2,601; 95 % ДИ 1,243–6,379; $p = 0,028$) (см. рисунок).

При медиане наблюдения 19 мес (2–58 мес) у всех 8 пациентов, подвергнутых резекции НПВ с замещением дефекта сосудистой стенки трубчатым ПТФЭ

протезом или заплатой, на фоне постоянного приема непрямых антикоагулянтов тромбозов НПВ не отмечено.

При медиане наблюдения 32 мес (1–226 мес) у 29 больных с перевязанной левой ПВ, выписанных из стационара, не выявлено достоверных изменений медианы СКФ по сравнению с дооперационными значениями ($71,2 \pm 23,9$ и $65,7 \pm 21,2$ мл/мин/1,73 м² соответственно; $p > 0,05$). После операции снижение СКФ имело место у 10 (34,5 %) из 29 пациентов, ни одного нового случая снижения СКФ до < 60 мл/мин/1,73 м² не зарегистрировано.

Из 67 больных, подвергнутых тромбэктомии, резекции НПВ с прерыванием ее проходимости, послеоперационный период перенесли 58. Исходно ХВН НК категории С0 была у 17 (29,4 %), С3 – у 41 (70,6 %) пациента. В раннем послеоперационном периоде у 2 (3,4 %) больных с исходной категорией С0 зарегистрировано прогрессирование ХВН НК до категории С3, в 56 (96,6 %) случаях отмечена стабилизация. В позднем послеоперационном периоде, при медиане наблюдения 27 мес (3–112 мес), статус ХВН НК объективно оценен у 18 пациентов: регрессия с С3 до С0–2 отмечена у 9 (50,0 %), стабилизация – у 7 (38,9 %), прогрессирование с С0 до С2 – у 2 (11,1 %) пациентов. Случаев отсроченной инвалидизации не зарегистрировано.

Обсуждение

Рак почки характеризуется уникальной способностью к инвазии во внутриорганный венозный систему с формированием опухолевого венозного тромбоза, распространяющегося по сегментарным почечным венам в просвет ПВ, НПВ и далее, по ходу кровотока – в ПП. Истинное врастание опухоли в сосудистую стенку встречается у четверти больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом [3], однако протяженная инвазия НПВ развивается редко [4]. За 22 года в отделении урологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина врастание опухолевого тромба в НПВ на значительном протяжении было выявлено у 1,4 % пациентов, страдающих раком почки, и у 13,7 % больных с опухолевым венозным тромбозом.

На начальных этапах венозной инвазии опухолевые массы распространяются по ходу венозного кровотока, из ПВ в НПВ и ПП. По мере увеличения диаметра тромба опухоль инвазирует стенку НПВ, циркулярно прорастая сосуд и блокируя венозный отток. По мере формирования окклюзии НПВ опухолевые массы распространяются ретроградно, в инфраренальный отдел НПВ (77,4 %), и латерально – в контралатеральную ПВ (45,3 %), а также главные печеночные вены (21,3 %). Дистальнее каудальной части тромба формируются кровяные сгустки, организуемые в геморрагический тромб, растущий

в направлении подвздошных вен и вен НК. Цепь патологических событий, запущенных формированием окклюзивного тромба НПВ, приводит к значительным анатомическим изменениям в брюшинном пространстве и брюшной полости, а также существенно снижает функциональные резервы организма. Нарушение венозного оттока от нижней половины туловища и НК ведет к постепенному формированию венозных коллатералей (73,3 %). Длительный венозный стаз в контралатеральной почке снижает почечную функцию (61,3 %). Нарушение оттока венозной крови от печени приводит к печеночной дисфункции (36,0 %), а также гипертензии в портальной системе, проявляющейся гепатомегалией (12,0 %) и асцитом (5,3 %). Дополнительным фактором, ухудшающим соматический статус и онкологический прогноз, является дооперационная ТЭЛА (10,6 %).

Единственной технической возможностью радикального удаления опухоли при протяженной инвазии опухолевого тромба в венозную стенку является резекция участка пораженной НПВ. В литературе имеются описания единичных случаев и небольших серий наблюдений резекции различных сегментов НПВ при брюшинных опухолях [4–17]. В нашей серии наблюдений при протяженном инвазивном тромбозе НПВ чаще всего требовалось выполнение циркулярной сегментарной (инфраренальной) или полисегментарной (инфра-, периренальной и ретропеченочной) резекции НПВ (76,0 %). Гораздо реже удавалось сохранить < 50 % (18,7 %) или ≥ 50 % (5,3 %) периметра стенки НПВ на всем протяжении.

Показания к протезированию НПВ после резекции широко дискутируются. Многие хирурги считают, что для предотвращения развития почечной недостаточности и ХВН НК после циркулярной резекции НПВ должна выполняться ее реконструкция [6, 7]. Мы полагаем, что вопрос о протезировании НПВ должен решаться индивидуально. У больных с длительным опухолевым блоком НПВ и развитыми, сохраненными во время операции коллатеральными, обеспечивающими адекватный венозный отток от нижней половины тела, может быть безопасно выполнена циркулярная резекция не несущей функциональной нагрузки НПВ от уровня главных печеночных вен до конfluenceнса без последующей реконструкции.

Потенциальными осложнениями нереконструктивной методики циркулярной резекции НПВ являются острый тромбоз глубоких вен НК, ХВН НК и снижение почечной функции. В многоцентровом ретроспективном исследовании острый тромбоз глубоких вен НК был зарегистрирован у 22 (26,2 %) из 82 больных лейомиосаркомой НПВ, подвергнутых резекции магистральной вены без протезирования [8]. Другие хирурги также сталкивались с данным осложнением при удалении различных брюшинных опухолей

с сегментом НПВ [9, 10]. Тем не менее складывается впечатление, что развития острого тромбоза вен НК, описанного в ряде публикаций, можно было избежать, своевременно оценив состоятельность и сохранность сформированных венозных коллатералей. Мы не зарегистрировали случаев острого флеботромбоза ни в одном из 58 наблюдений за больными, перенесшими циркулярную резекцию/пликацию НПВ без реконструкции.

По данным некоторых авторов, ХВН НК после резекции, перевязки или пликации НПВ развивается достаточно часто, но редко приводит к клинически значимому ухудшению качества жизни больных. В серии M.L. Blute (2007), прервавшего проходимость НПВ 40 больным раком почки с опухолевым тромбозом, инвалидизация III класса не зарегистрирована ни у одного пациента, достигла II класса у 12 (30 %) и I класса – у 12 (30 %) больных; 16 (40 %) из 40 пациентов не инвалидизированы [11]. S.D. Vesik и соавт. (1998) опубликовали поздние (11 мес – 16 лет) функциональные результаты сегментарной резекции НПВ без протезирования у 24 больных герминогенными опухолями, согласно которым ХВН НК соответствовала категориям C0A у 4, C3 у 4, C4 у 15, C6 у 1 пациента. Отсроченная инвалидизация отсутствовала или имела умеренную степень тяжести в 75 % случаев [12]. В нашей серии из 18 больных, подвергнутых циркулярной резекции или пликации НПВ без протезирования, в позднем послеоперационном периоде увеличение категории C0 до C2 выявлено только у 2 (11,1 %) пациентов. Случаев инвалидизации не зарегистрировано.

Ряд хирургов придерживаются мнения, что перевязка левой ПВ во время сегментарной резекции НПВ является фактором риска острого снижения почечной функции в послеоперационном периоде [6, 13]. В исторических сериях наблюдений транзитное или постоянное повышение сывороточного креатинина наблюдалось у 50 % пациентов после перевязки левой ПВ [6, 18]. В недавней публикации H. Goto и соавт. (2014), включившей 8 больных, подвергнутых нефрэктомии справа, циркулярной резекции НПВ с перевязкой левой ПВ, отмечено, что увеличение концентрации сывороточного креатинина после операции было недостоверным (с 1,49 до 1,66 мг/дл; $p > 0,05$) [10]. По нашим данным, перевязка левой ПВ не приводит к клинически значимому снижению СКФ и развитию хронической болезни почек \geq III стадии (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²). Мы полагаем, что наличие хорошо развитых коллатералей левой ПВ делает возможной перевязку левой ПВ без протезирования. Простая перевязка правой ПВ, не имеющей притоков, невозможна, поэтому при резекции периренального сегмента НПВ у больных с левосторонним поражением требуется реконструкция венозного оттока от правой почки.

Мы считаем, что реконструкция НПВ показана в случаях необструктивного инвазивного тромбоза, при котором коллатеральный кровоток недостаточно развит, а также после пересечения коллатеральных вен в процессе мобилизации опухоли. При возможности сохранить > 50 % периметра НПВ мы закрываем дефект ушиванием, что не приводит к существенной деформации НПВ и нарушению ламинарного кровотока. При резекции ≥ 50 % периметра НПВ простое ушивание дефекта приводит к сужению НПВ, появлению турбулентных потоков крови и формированию пристеночных тромбов, которые могут служить источником ТЭЛА. Поэтому в таких случаях мы используем синтетические заплатки. При сегментарной резекции НПВ у больных с необструктивным инфильтративным опухолевым тромбом без коллатералей мы используем трубчатые ПТФЭ протезы, диаметр которых на несколько миллиметров меньше диаметра НПВ (16–22 мм), а длина соответствует протяженности дефекта. Другие авторы полагают, что предпочтительно применение более тонких (12–14 мм) протезов, так как это способствует увеличению интенсивности тока крови и теоретически позволяет избежать тромбозов [14, 15]. Тем не менее, по нашему мнению, скорость кровотока по НПВ достаточно велика и не требует форсирования: у 4 наших пациентов тромбозов протезов диаметром до 22 мм не зарегистрировано.

Непростым вопросом является выбор хирургической тактики у пациентов с нисходящим геморрагическим тромбозом, который имел место у 82,7 % пациентов, включенных в наше исследование. При длительной опухолевой обструкции кровяные сгустки интимно спаиваются со стенкой НПВ, нередко распространяются в общие подвздошные вены (58,7 %) и, как правило, являются неудаляемыми. По нашим данным, каудальная часть подобных тромбов представлена организованными кровяными сгустками и не содержит клеток опухоли. Аналогичные результаты опубликовали R. Ayyathurai и соавт. (2012), описавшие 15 случаев геморрагического тромбоза НПВ, ассоциированного с опухолевым тромбом при раке почки [16]. Это подтверждает возможность онкологически безопасно пересечь каудальную часть тромба при отсутствии технической возможности ее удаления.

При сохранении НПВ резидуальный геморрагический тромб в области ее конfluence является потенциальным источником ТЭЛА, для профилактики которой мы применяем пликацию. У 14 наших больных данный маневр не привел к развитию клинически значимой ХВН НК, послеоперационному тромбозу НПВ или ТЭЛА. В аналогичной ситуации хирурги Mayo Clinic устанавливали кава-фильтр ($n = 4$) или перевязывали НПВ ($n = 23$) [11]. R. Ayyathurai и соавт. (2012) также использовали кава-фильтр ($n = 4$) и перевязку НПВ ($n = 5$) [16].

С учетом различий гистогенеза и распространенности опухоли у пациентов, данные которых были включены в разные публикации, посвященные резекции НПВ, сравнить результаты разных клиник не представляется возможным. В нашей серии наблюдений медиана продолжительности 75 операций составила 237,5 мин, медиана объема кровопотери достигла 7000 л. Медиана кровопотери в работах других авторов была ниже и колебалась от 1000 [14] до 3135 мл [17].

Интраоперационные осложнения, в основном представленные массивной кровопотерей, зарегистрированы у 77,3 % наших пациентов. Источником кровотечения в большинстве случаев являлись венозные коллатерали, пересекаемые в процессе мобилизации магистральных сосудов в условиях выраженной венозной гипертензии, обусловленной блоком НПВ. В нашей серии наблюдений послеоперационные осложнения зарегистрированы у 52,1 % больных и имели III–V степени тяжести в 31,5 % случаев. В других работах, включивших от 8 до 29 пациентов, подвергнутых циркулярной резекции НПВ при злокачественных опухолях, частота тяжелых осложнений колеблется от 14,6 до 44,8 %, летальность – от 0 до 6,9 % [10, 13]. Наилучшие результаты опубликованы W. Quinones-Baldrich и соавт. (2012), выполнившими 47 резекций НПВ при злокачественных опухолях (удаление сегментов НПВ с последующим замещением синтетическим протезом – 27). Тяжелые осложнения развились всего у 10,6 % больных, периоперационная летальность составила 0 % [14]. По нашим данным, структура осложнений нефрэктомии, тромбэктомии, резекции НПВ характерна для комбинированных хирургических вмешательств и включает нарушения свертывания крови и их последствия (24,7 %), посттравматические нарушения функции органов брюшной полости и забрюшинного пространства (15,1 %), инфекции (9,6 %) и органную недостаточность (24,7 %). Сходные виды осложнений описывают и другие авторы [13, 14].

Госпитальная летальность в нашей серии наблюдений составила 13,3 % (10/75). Причинами смерти являлись: сепсис (5,3 %), геморрагический шок (2,7 %), острое нарушение мозгового кровообращения (2,7 %), полиорганная недостаточность (1,3 %) и инфаркт миокарда (1,3 %). Среди причин смерти больных, подвергнутых циркулярной резекции НПВ, в литературе также упоминаются кровотечение и сепсис [13]. Нам удалось выделить независимые факторы риска госпитальной смерти больных раком почки с протяженным инвазивным тромбозом НПВ, являющихся кандидатами для хирургического лечения. К ним относятся: асцит, гипопротромбинемия, высокий уровень тромбоза и пережатие ГДС во время кавотомии. Причины неблагоприятного влияния выделенных факторов на летальность представляются прозрачными: значительная распространенность опухолевого процесса (уровень

тромбоза), ассоциированная с исходным нарушением функции печени (асцит, гипопротромбинемия) за счет длительного нарушения венозного оттока, требует выполнения агрессивного хирургического вмешательства в условиях печеночной ишемии на фоне резкого снижения функциональных резервов организма. Мы предлагаем простую модель для прогнозирования госпитальной смерти в зависимости от наличия и количества независимых прогностических признаков. К группе низкого риска относятся больные с 0–1, промежуточного – с 2, высокого – с 3–4 факторами. С предсказательной точностью 83,4 % госпитальная летальность в группах составляет 0, 9,1 и 60,0 % соответственно ($p < 0,0001$). На наш взгляд, решение о возможности хирургического лечения больных группы высокого риска должно приниматься крайне взвешенно.

Несмотря на техническую сложность и тяжелое течение послеоперационного периода, хирургическое лечение рака почки с инвазивным тромбозом, несомненно, выгодно больным. Пациенты, не имеющие метастазов, могут быть излечены с помощью радикальной операции. У больных диссеминированным раком почки циторедуктивное вмешательство улучшает условия для проведения системного лечения и увеличивает общую выживаемость [19]. Еще одним несомненным достоинством хирургического лечения этой сложной категории пациентов является ликвидация симптомов опухолевого процесса и предотвращение его осложнений в виде кровотечений, ТЭЛА и др.

В связи с крайне неблагоприятными морфологическими характеристиками опухоли частота прогрессирования в нашем исследовании была высока и составила 38,8 %, однако местный рецидив развился только у 1 пациента.

Радикальное хирургическое удаление опухолевого измененной почки с тромбом является единственным эффективным методом лечения данной категории больных. Медиана выживаемости неоперированных пациентов составляет 5 мес [20], тогда как 5-летняя выживаемость больных без регионарных и отдаленных метастазов после операции, по данным разных авторов, достигает 45–60 % [11].

В связи с малочисленностью наблюдений за больными раком почки, подвергнутыми резекции НПВ по поводу внутрисосудистой инвазии опухоли, данные об отдаленных результатах хирургического лечения этой категории пациентов скудны. В работе H. Goto и соавт. (2014) 2-летняя выживаемость 29 больных составила 61 % [10]. Восемь пациентов, подвергнутых нефрэктомии, циркулярной резекции НПВ в исполнении S. Kashima и соавт. (2016), живы более 2 лет, 1 из них – с рецидивом [17]. Три пациента, которым G. Ciancio и соавт. (2005) выполнили операцию аналогичного объема, живы без признаков рецидива в течение 22–26 мес [4]. Общая, специфическая

и безрецидивная 32-месячная выживаемость 75 наших больных была удовлетворительной и составила 42,4; 49,5 и 61,2 % соответственно.

Факторами риска специфической выживаемости наших пациентов являлись наличие регионарных и отдаленных метастазов, что подтверждается данными многочисленных исследований и отражено в классификации рака почки [21]. Асцит также оказался независимым фактором риска специфической выживаемости. Вероятно, длительный обструктивный тромбоз главных печеночных вен, помимо декомпенсации печеночной функции, также ведет к созданию благоприятных условий для диссеминации и дальнейшего прогрессирования опухолевого процесса.

Заключение

Таким образом, нефрэктомия, тромбэктомия, резекция НПВ — единственный эффективный метод лечения больных раком почки с инвазивным опухолевым венозным тромбозом. При отборе кандидатов для

хирургического лечения рака почки с протяженным инвазивным тромбозом НПВ необходимо принимать во внимание наличие выделенных факторов риска. Для радикального удаления опухолевого тромба может потребоваться протяженная краевая или циркулярная резекция НПВ, включая область устья контралатеральной ПВ. Пациентам с сохранением просвета НПВ и отсутствием венозных коллатералей показана реконструкция НПВ и, при необходимости, второй ПВ, в том числе путем использования синтетических заплат и протезов. При обструктивном венозном тромбозе и сохранении развитых венозных коллатералей, дублирующих НПВ и левую ПВ, протезирование не требуется. Правая ПВ, не имеющая коллатералей, перевязываться без восстановления венозного оттока не может. У больных с обструктивным опухолевым тромбозом НПВ и нисходящим геморрагическим тромбом во время тромбэктомии неопухолевая часть тромботических масс может не удаляться. Для профилактики ТЭЛА необходима пликация НПВ над верхней границей геморрагического тромба.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Eklöf B., Rutherford R.B., Bergan J.J. et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40(6):1248–52. DOI: 10.1016/j.jvs.2004.09.027. PMID: 15622385.
- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease *Kidney International Supplements*. Vol. 3, iss. 1. January 2013;59–71.
- Rabbani F., Hakimian P., Reuter V.E. et al. Renal vein or inferior vena caval extension in patients with renal cortical tumors: impact of tumor histology. *J Urol* 2004;171(3):1057–61. DOI: 10.1097/01.ju.0000112885.66352.e2. PMID: 14767270.
- Ciancio G., Soloway M. Resection of the abdominal inferior vena cava for complicated renal cell carcinoma with tumour thrombus. *BJU Int* 2005;96(6):815–8. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2005.05719.x. PMID: 16153208.
- Стилиди И.С., Абгарян М.Г., Калинин А.Е. Хирургическое лечение больных с лейомиосаркомой нижней полой вены. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2017;(10):4–12. DOI: 10.17116/hirurgia2017104-12. [Stilidi I.S., Abgaryan M.G., Kalinin A.E. Surgical treatment of patients with leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* = N.I. Pirogov Journal of Surgery 2017;(10):4–12. (In Russ.)].
- Huguet C., Ferri M., Gavelli A. Resection of the suprarenal inferior vena cava: the role of prosthetic replacement. *Arch Surg* 1995;130(7):793–7. PMID: 7611873.
- Duckett J.W., Lifland J.H., Peters P.C. Resection of the inferior vena cava for adjacent malignant diseases. *Surg Gynecol Obstet* 1973;136(5):711–6. PMID: 4349727.
- Mingoli A., Feldhaus R.J., Cavallaro A., Stipa S. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: analysis and search of world literature on 141 patients and report of three new cases. *J Vasc Surg* 1991;14(5):688–99. PMID: 1942380.
- Yoshidome H., Takeuchi D., Ito H. et al. Should the inferior vena cava be reconstructed after resection for malignant tumors? *Am J Surg* 2005;189(4):419–24. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.01.010. PMID: 15820453.
- Goto H., Hashimoto M., Akamatsu D. et al. Surgical resection and inferior vena cava reconstruction for treatment of the malignant tumor: technical success and outcomes. *Ann Vasc Dis* 2014;7(2):120–6. DOI: 10.3400/avd.oa.13-00125. PMID: 24995055.
- Blute M.L., Boorjian S.A., Leibovich B.C. et al. Results of inferior vena caval interruption by greenfield filter, ligation or resection during radical nephrectomy and tumor thrombectomy. *J Urol* 2007;178(2):440–5. DOI: 10.1016/j.juro.2007.03.121. PMID: 17561151.
- Beck S.D., Lalka S.G. Long-term results after inferior vena caval resection during retroperitoneal lymphadenectomy for metastatic germ cell cancer. *J Vasc Surg* 1998;28(5):808–14. PMID: 9808847.
- Bower T.C., Nagorney D.M., Cherry K.J. et al. Replacement of the inferior vena cava for malignancy: an update. *J Vasc Surg* 2000;31(2):270–81. PMID: 10664496.
- Quinones-Baldrich W., Alktaifi A., Eilber F. et al. Inferior vena cava resection and reconstruction for retroperitoneal tumor excision. *J Vasc Surg* 2012;55(5):1386–93. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.11.054. PMID: 22386140.
- Quinones-Baldrich W.J., Farley S. Techniques for inferior vena cava resection and reconstruction for retroperitoneal tumor excision. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013;1(1):84–9. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.10.056. PMID: 26993901.
- Ayyathurai R., Garcia-Roig M., Gorin M.A. et al. Bland thrombus association with tumour thrombus in renal cell carcinoma: Analysis of surgical significance and role of inferior vena caval interruption. *BJU Int* 2012;110(11 Pt B):E449–55. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11128.x. PMID: 22540981.
- Kashima S., Narita S., Saito M. et al. Outcome of resection of inferior vena cava superior to the renal vein in renal cell carcinoma with vena caval tumor thrombus. *Hinyokika Kyo* 2016;62(6):287–94. PMID: 27452491.
- McCullough D.L., Gittes R.F. Ligation of the renal vein in the solitary kidney: effects on renal function. *J Urol* 1975;113(3):295–8. PMID: 1117494.
- Conti S.L., Thomas J.C., Hagedorn J.C. et al. Utilization of cytoreductive nephrectomy and patient survival in the targeted

therapy era. *Int J Cancer* 2014;134(9):2245–52. DOI: 10.1002/ijc.28553. PMID: 24135850.

20. Reese A.C., Whitson J.M., Meng M.V. Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor thrombus. *Urol Oncol* 2013;31(7):1305–9. DOI: 10.1016/j.

uroonc.2011.12.006. PMID: 22237466.
21. The TNM Classification of Malignant Tumours. Eds.: L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind. 7th edn., 2009.

Вклад авторов

М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, К.М. Фигурин, В.А. Черняев, А.В. Климов, А.К. Бегалиев, П.И. Феоктистов, К.П. Кузнецов, И.В. Нехаев, О.В. Жужгинова, Е.В. Огородникова, С.М. Мхитарян: получение данных для анализа; М.И. Волкова: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи.

Authors' contributions

M.I. Davydov, V.B. Matveev, K.M. Figurin, V.A. Chernyaev, A.V. Klimov, A.K. Begaliev, P.I. Feoktistov, K.P. Kuznetsov, I.V. Nekhaev, O.V. Zhuzhginova, E.V. Ogorodnikova, S.M. Mkhitaryan: obtaining data for analysis; M.I. Volkova: developing the research design, obtaining data for analysis, reviewing of publications of the article's theme, statistical analysis of the obtained data, article writing.

ORCID авторов

М.И. Давыдов: <https://orcid.org/0000-0001-6257-3873>
В.Б. Матвеев: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>
М.И. Волкова: <https://orcid.org/0000-0001-7754-6624>
К.М. Фигурин: <https://orcid.org/0000-0001-9158-837X>
В.А. Черняев: <https://orcid.org/0000-0003-1258-0922>
А.В. Климов: <https://orcid.org/0000-0003-0727-2976>
А.К. Бегалиев: <https://orcid.org/0000-0002-0755-7421>
П.И. Феоктистов: <https://orcid.org/0000-0001-6024-5817>
К.П. Кузнецов: <https://orcid.org/0000-0003-0498-2489>
И.В. Нехаев: <https://orcid.org/0000-0001-7725-893X>
О.В. Жужгинова: <https://orcid.org/0000-0002-7016-6036>
Е.В. Огородникова: <https://orcid.org/0000-0003-0644-4537>
С.М. Мхитарян: <https://orcid.org/0000-0003-3420-7141>

ORCID of authors

M.I. Davydov: <https://orcid.org/0000-0001-6257-3873>
V.B. Matveev: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>
M.I. Volkova: <https://orcid.org/0000-0001-7754-6624>
K.M. Figurin: <https://orcid.org/0000-0001-9158-837X>
V.A. Chernyaev: <https://orcid.org/0000-0003-1258-0922>
A.V. Klimov: <https://orcid.org/0000-0003-0727-2976>
A.K. Begaliev: <https://orcid.org/0000-0002-0755-7421>
P.I. Feoktistov: <https://orcid.org/0000-0001-6024-5817>
K.P. Kuznetsov: <https://orcid.org/0000-0003-0498-2489>
I.V. Nekhaev: <https://orcid.org/0000-0001-7725-893X>
O.V. Zhuzhginova: <https://orcid.org/0000-0002-7016-6036>
E.V. Ogorodnikova: <https://orcid.org/0000-0003-0644-4537>
S.M. Mkhitaryan: <https://orcid.org/0000-0003-3420-7141>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 13.05.2018. **Принята к публикации:** 04.06.2018

Article received: 13.05.2018. **Accepted for publication:** 04.06.2018