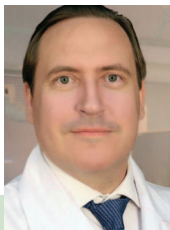


Лечение больных почечно-клеточным раком с венозной инвазией



Грицкевич А.А.

Д.м.н., профессор РАН, заведующий отделением онкоурологии и урологии, главный онколог ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва

Почечно-клеточный рак (ПКР) представляет собой одну из наиболее распространенных онкоурологических патологий, характеризующуюся высокими показателями смертности. Ежегодно в мире регистрируется около 120 тысяч новых случаев ПКР, что эквивалентно приблизительно 2% в общей структуре онкологической заболеваемости.

Опухолевый тромбоз нижней полой вены (НПВ), развивающийся в 25–30% случаев, относится к категории жизнеугрожающих осложнений. Согласно современным клиническим рекомендациям, выполнение нефрэктомии с тромбэктомией показано данной когорте пациентов в качестве радикального хирургического вмешательства либо циторедуктивной операции, выступающей этапом комплексного мультимодального лечения. Систематизация опыта оперативного пособия и периоперационного ведения больных ПКР, осложненным «высоким» опухолевым тромбозом III и IV уровней (по классификации клиники Mayo), имеет критическое значение для оптимизации терапевтических результатов у данной тяжелой категории пациентов.

В настоящее время общепринятые алгоритмы ведения пациентов с опухолевым тромбозом НПВ отсутствуют. Существующие клинические протоколы преимущественно носят генерализованный характер, не учитывая в полной мере индивидуальные особенности интеркуррентного статуса пациента и специфику хирургической тактики. В настоящем обзоре систематизированы актуальные данные о патофизиологических аспектах течения заболевания, структуре периоперационных осложнений, а также о методах их профилактики и коррекции с целью разработки персонализированных подходов к лечению данной группы больных.

Почечно-клеточный рак (ПКР) занимает второе место по распространенности среди злокачественных новообразований (ЗНО) мочеполовой системы и входит в первую десятку (3,9%) среди наиболее часто диагностируемых ЗНО в Российской Федерации. В 2024 г. впервые выявлено 27 354 случаев ЗНО почки, стандартизированный показатель заболеваемости ПКР составил 10,37 на 100 тыс. населения. До 25–30% случаев ПКР сопровождаются опухолевым тромбозом (ОТ) почечных сосудов и нижней полой вены (НПВ); в редких случаях (около 1%) тромб доходит до правого предсердия. Распространение тромба до уровня нижней полой вены существенно усложняет хирургическое лечение и повышает риск периоперационных осложнений.

Опухолевый тромбоз нижней полой вены является жизнеугрожающим осложнением ПКР. Тактика лечения определяется распространенностью опухолевого процесса, уровнем расположения тромба, его подвижностью и фиксацией к сосудистой стенке, наличием отдаленных метастазов и общим состоянием пациента. ■

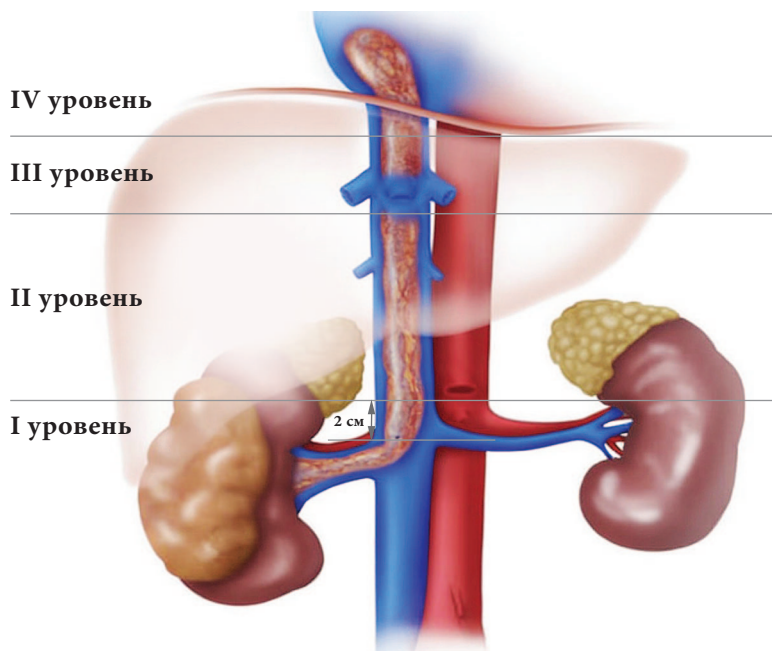


Рис. 1. Уровни распространения опухолевого тромба при почечно-клеточном раке по классификации клиники Мауо

Согласно современным клиническим рекомендациям, нефрэктомия с удалением опухолевого тромба может быть выполнена с радикальной или циторедуктивной целью в составе мультимодального лечения. У пациентов с «высоким» опухолевым тромбозом III–IV уровней по классификации клиники Маю оперативное вмешательство сопряжено с особенно высоким риском массивной кровопотери, гемодинамической нестабильности, тромбоэмболических осложнений и послеоперационной органной недостаточности.

Тяжелое исходное состояние пациентов может быть обусловлено опухолевой интоксикацией, анемией, нарушением функции почек, гиперазотемией, тромбозом глубоких вен нижних конечностей и сопутствующими заболеваниями. В сочетании с большим объемом операции эти факторы определяют высокий риск периоперационных осложнений и госпитальной летальности. По данным ряда исследований частота осложнений достигает высоких значений, однако конкретные показатели зависят от критериев их регистрации, уровня опухолевого тромба, опыта медицинского центра и состава изучаемой группы.

Предоперационная стратификация риска и комплексная подготовка пациента имеют принципиальное значение для безопасного выполнения операции. Они должны включать оценку сердечно-сосудистой и дыхательной систем, функции почек, состояния системы гемостаза, объема опухолевого поражения и риска тромбоэмболии. Важное значение имеют также планирование хирургического доступа, определение необходимости сосудистой реконструкции или необходимость подключения аппарата искусственного кровообращения, а также подготовка компонентов крови и оборудования для аппаратной реинфузии.

В настоящее время отсутствует единый общепринятый алгоритм периоперационного ведения пациентов с ПКР, осложненным опухолевым тромбозом НПВ. Существующие рекомендации преимущественно имеют общий характер и не всегда учитывают особенности конкретного пациента и предполагаемого вмешательства.



Сегодня мы постараемся обобщить современные представления о патофизиологических особенностях заболевания, периоперационных осложнениях, методах их профилактики и лечения, а также сформулировать подходы к индивидуализированному ведению пациентов с опухолевым тромбозом III–IV уровней по классификации Mayo.

Анестезиологическое обеспечение и температурный режим при нефрэктомии с тромбэктомией (НЭ ТЭ)

При выполнении НЭ ТЭ вне зависимости от уровня расположения опухолевого тромба показано применение комбинированной и сочетанной анестезии. При тромбозах I–III уровней в качестве компонента мультимодальной интра- и послеоперационной анальгезии применяется эпидуральная анестезия (ЭА) на уровне Th7-Th8. При тромбах IV уровня целесообразность ЭА остается дискуссионной в связи с высоким риском формирования эпидуральной гематомы на фоне системной гепаринизации в условиях искусственного кровообращения (ИК). Роль и эффективность высокой ЭА (Th2-Th5) в настоящее время недостаточно изучены как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Тем не менее, подтверждены ее положительные эффекты в отношении улучшения коронарного кровотока, функции внешнего дыхания и ранней реабилитации пациентов после стернотомии при условии технически корректного выполнения.

Оптимальный температурный режим в ходе оперативного вмешательства остается предметом дискуссий. Поддержание интраоперационной нормотермии (36,5–37,4 °C) необходимо для сохранения физиологических функций органов и систем, а также адекватного гемостаза. Установлено, что непреднамеренная гипотермия и сопутствующая гипоперфузия повышают риск периоперационных кровотечений, метаболического ацидоза и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Несмотря на то, что легкая гипотермия может снижать объем кровопотери за счет угнетения агрегации тромбоцитов и ферментативной активности коагуляционного каскада, поддержание нормотермии признано более безопасным. Профилактика гипотермии обеспечивается системами конвекционного обогрева и проточными ■

термостатами под непрерывным мониторингом температуры в нижней трети пищевода.

Интраоперационный мониторинг и искусственное кровообращение

Программа интраоперационного мониторинга включает:

- неинвазивное и инвазивное измерение артериального давления (НИАД, ИАД);
- электрокардиографию (ЭКГ) и пульсоксиметрию;
- капнографию и термометрию;
- контроль темпа диуреза и газов артериальной крови;
- тромбоэластографию (ТЭГ);
- чреспищеводную эхокардиографию (ЧП-ЭхоКГ);
- интраоперационное ультразвуковое исследование;
- церебральную оксиметрию (INVOS).

Интраоперационное ультразвуковое исследование позволяет верифицировать протяженность и структуру тромба, оценить его адгезию к венозной стенке, неопухолевый компонент, а также визуализировать изменения при пересечении почечной ножки. ЧП-ЭхоКГ, выполняемая непосредственно после индукции в анестезию, обеспечивает динамическую оценку топографии, фрагментации и адгезии тромба, уточнение уровня окклюзии нижней полой вены (НПВ), оценку волемического статуса, пред- и постнагрузки, а также сократительной способности миокарда и функции клапанного аппарата в реальном времени.

Показаниями к применению ИК (полного или параллельного) служат:

- фиксированные тромбы III и IV уровней;
- флотирующие тромбы с высоким риском фрагментации и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА);
- прогнозируемая массивная кровопотеря и нестабильность гемодинамики.

Периоперационные осложнения и послеоперационное ведение

Основным интраоперационным осложнением является массивная кровопотеря (до 60% случаев), способная индуцировать геморрагический шок (0,9%) и острый коронарный синдром (0,3%). Для снижения трансфузионной нагрузки донорскими компонентами показано использование аппаратов для реинфузии аутокрови (Cell-Saver) в сочетании с вазопрессорной и инфузионной поддержкой. ■

Таблица 1. Основные периоперационные риски и методы их профилактики

Периоперационный риск	Возможные последствия	Основные меры профилактики
Массивная кровопотеря	Геморрагический шок, коагулопатия	Подготовка компонентов крови, Cell Saver, тромбоэластография
Фрагментация тромба	Тромбоэмболия легочной артерии	Предоперационная визуализация, осторожная мобилизация, ЭхоКГ
Нарушение венозного возврата	Гипотензия, острая правожелудочковая недостаточность	Поэтапная сосудистая изоляция, вазопрессорная поддержка, ИК по показаниям
Гипотермия	Коагулопатия, инфекционные осложнения	Конвекционный обогрев, подогрев инфузионных сред, термометрия
Острое повреждение почек	Олигурия, необходимость заместительной терапии	Контроль диуреза, гемодинамики и перфузии
Трансфузионные осложнения	Гемолиз, перегрузка объемом, иммунные реакции	Рациональная трансфузионная стратегия и лабораторный контроль

Общая частота осложнений в раннем послеоперационном периоде достигает 93%. Согласно классификации Clavien-Dindo, осложнения I степени регистрируются в 6,8–10% случаев, II степени – в 10–75%, III–V степеней – в 11–22,3%. Госпитальная летальность варьирует от 3,3% до 10%, а ее ключевыми причинами являются полиорганная недостаточность, венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), инфаркт миокарда и инфекционные процессы. К значимым предикторам неблагоприятных исходов относятся возраст пациента, высокий индекс коморбидности, предоперационный интоксикационный синдром и протяженность опухолевого тромба.

В структуре послеоперационных осложнений превалируют:

- сердечно-сосудистые нарушения (37,8–57,0%);
- функциональная органная недостаточность (0,7–53,9%);
- коагулопатии и кровотечения (10,0–66,0%), манифестирующие на фоне массивной геморрагии и сопряженные с риском развития анемии, гематом и геморрагического инсульта;
- инфекционные осложнения (3,7–23,0%);
- ТЭЛА (3,0–6,8%).

Интенсивная терапия в послеоперационном периоде носит многокомпонентный характер. При достижении адекватного гемостаза в первые часы назначаются низкомолекулярные гепарины (НМГ) в терапевтических дозах с последующим переходом на пероральные антикоагулянты (общий курс – 3–6 месяцев). В раннем периоде также обосновано применение нефракционированного гепарина (НФГ) под контролем активированного времени свертывания (АВС) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

Схема лечения включает мультимодальную анальгезию (ЭА, регионарные блокады, комбинация малых доз опиоидов с НПВП центрального действия), антибактериальную терапию, коррекцию анемии и симптоматическое лечение. В обязательный протокол мониторинга (не реже 1 раза в неделю) входят



ЭхоКГ, УЗИ вен нижних конечностей, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с доплерографией контрлатеральной почечной вены и НПВ.

Ведение пациентов с ПКР, осложненным опухолевым тромбозом нижней полой вены, требует междисциплинарного подхода из-за крайне высокого хирургического риска. На базе ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России сформирован Центр компетенций по лечению больных ПКР с тромбозом НПВ, в состав которого входят ведущие специалисты по онкологии, урологии, кардиохирургии, рентгенэндоваскулярной хирургии, анестезиологии и реанимации, лучевой и ультразвуковой диагностике. Опыт работы Центра компетенций насчитывает более 150 успешно выполненных операций, включая 25 случаев лечения тромбов IV уровня в условиях искусственного кровообращения, выполненных под руководством академика РАН А.Ш. Ревишвили. НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского входит в тройку лидеров по лечению данной группы больных в Российской Федерации. Центр компетенций работает со всеми регионами нашей страны в рамках высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета. ■