

ФАКТОРИ ПРОГНОЗУ ІНТРАОПЕРАЦІЙНИХ КРОВОТЕЧ ПРИ ВИДАЛЕННІ ПУХЛИН НИРОК З НЕОПЛАСТИЧНИМИ ТРОМБАМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

Д.В. Щукін¹, О.О. Маковозов², В.М. Демченко¹, І.М. Антонян¹, Г.Г. Хареба¹,
О.О. Алтухов³, Р.В. Стецишин¹, Л.Л. Пінський⁴

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

²КП «Дніпровський обласний клінічний онкологічний диспансер», м. Дніпро, Україна

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

⁴Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній.

ВСТУП. Інтраопераційні кровотечі є однією з основних проблем венакаватромбектомії при видаленні пухлин нирок. Ми провели оцінку об'єму інтраопераційної кровотечі у пацієнтів, яким проводилося видалення пухлин нирок з неопластичними тромбами нижньої порожнистої вени та проаналізували фактори прогнозу масивних кровотеч під час цієї операції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. У дослідження було включено 78 (62,9%) чоловіків і 46 (37,1%) жінок. Вік хворих у середньому становив $58,4 \pm 10,5$ років. Правобічні пухлини мали місце у 82 (66,1%) випадках, лівобічні — у 42 (33,9%). Кавальні тромби відповідали I, II, III і IV рівням відповідно у 35 (28,2%), 36 (29%), 27 (21,8%) і 26 (21%) спостереженнях. Усі операції проводили без штучного кровообігу. У пацієнтів із III–IV рівнями тромбів використовували трансплантаційну методику тромбектомії.

РЕЗУЛЬТАТИ. Середній об'єм крововтрати досягав $2132,3 \pm 1615,9$ мл. Серед вивчених факторів пухлини статистичне значення мали розміри пухлини нирки більше 10 см та лівобічна локалізація новоутворення. З 7 досліджених факторів тільки ECOG 2, швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв, і виражена серцева недостатність мали високу прогностичну достовірність. Фактично всі параметри пухлинного тромбу, окрім консистенції інтраломінальних мас, були значимими для прогнозу високого об'єму кровотеч та частоти масивних кровотеч. Дискримінантний аналіз продемонстрував, що найбільше значення в прогнозі масивної крововтрати мають наявність синдрому нижньої порожнистої вени, ECOG 2, рівень тромбу III–IV і діаметр тромбу. На основі цих даних була створена прогностична модель, яка дозволяє прогнозування кровотеч великого об'єму (>3 л) під час таких операцій.

ВИСНОВОК. Рівень інтраопераційної крововтрати під час радикальної нефректомії з венакаватромбектомією об'єктивно залежить від факторів, пов'язаних з нирковою пухлиною, пацієнта та пухлинного тромбу. Найбільш значущими прогностичними параметрами є наявність синдрому НПВ, ECOG 2, рівень тромбу III–IV і діаметр тромбу. Запропонована прогностична модель, що містить ці фактори, дозволяє визначити пацієнтів з високим ризиком масивної інтраопераційної кровотечі та допомогти хірургу ретельно підготуватися до проведення цих складних та небезпечних операцій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нирковоклітинна карцинома, пухлини нирок, пухлинний тромб, нижня порожниста вена, інтраопераційна кровотеча.

PROGNOSTIC FACTORS OF INTRAOPERATIVE BLEEDING DURING REMOVAL OF KIDNEY TUMORS WITH NEOPLASTIC IVC THROMBUS

D.V. Shchukin¹, A.A. Makovozov², V.M. Demchenko¹, I.M. Antonyan¹, G.G. Khareba¹,
O.O. Altukhov³, R.V. Stetsyshyn¹, L.L. Pinsky⁴

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²ME «Dnipro Regional Clinical Oncology Dispensary», Dnipro, Ukraine

³Municipal enterprise «Regional Medical Clinical Center of Urology and Nephrology named after V.I. Shapoval»,
Kharkiv, Ukraine

⁴Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

© Д.В. Щукін, О.О. Маковозов, В.М. Демченко, І.М. Антонян, Г.Г. Хареба, О.О. Алтухов, Р.В. Стецишин, Л.Л. Пінський, 2025

© D.V. Shchukin, A.A. Makovozov, V.M. Demchenko, I.M. Antonyan, G.G. Khareba, O.O. Altukhov, R.V. Stetsyshyn, L.L. Pinsky, 2025

Conflict of interests: none.

INTRODUCTION. Intraoperative bleeding is one of the main problems of venacathrombectomy when removing kidney tumors. We evaluated the volume of intraoperative bleeding in patients who underwent removal of renal tumors with neoplastic IVC thrombi and analyzed the prognostic factors of massive bleeding during this operation.

MATERIAL AND METHODS. 78 (62.9%) men and 46 (37.1%) women were included in the study. The average age of the patients was 58.4 ± 10.5 years. Right-sided tumors occurred in 82 (66.1%) cases, left-sided tumors in 42 (33.9%). Caval thrombi had Mayo levels I, II, III and IV in 35 (28.2%), 36 (29%), 27 (21.8%) and 26 (21%) observations respectively. All operations were performed without artificial blood circulation. In patients with III–IV thrombus level we used an organ transplant-based approach.

RESULTS. Average volume of blood loss reached 2132.3 ± 1615.9 ml. Among the tumor factors the size of the kidney tumor greater than 10 cm and the left-sided localization of the neoplasm had statistical significance. Of the 7 studied patient factors, only ECOG 2, glomerular filtration rate < 60 mL/min, and severe heart failure had high predictive validity. In fact, all tumor thrombus parameters, except the consistency of intraluminal masses, were significant for predicting a high volume of bleeding and the frequency of massive bleeding. Discriminant analysis showed that the presence of IVC syndrome, ECOG 2, thrombus III–IV level and thrombus diameter are the most important in predicting massive blood loss. Based on these data, a prognostic model was created, which allows the prediction of bleeding of a large volume (> 3 L) during such operations.

CONCLUSION. The rate of intraoperative blood loss during radical nephrectomy with caval thrombectomy objectively depends on factors related to the renal tumor, the patient, and the tumor thrombus. The most significant prognostic parameters are the presence of IVC syndrome, ECOG 2, thrombus III–IV level and thrombus diameter. The proposed prognostic model containing these factors allows to identify patients with the high risk of massive intraoperative bleeding and help the surgeon to carefully prepare for these complex and dangerous operations.

KEYWORDS: renal cell carcinoma, kidney tumors, tumor thrombus, inferior vena cava, intraoperative bleeding.

ВСТУП

Внутрішньовенозне поширення нирково-клітинного раку є серйозною хірургічною проблемою, так як зустрічається більше, ніж у 30% пацієнтів [1, 2]. У 4%–10% випадків пухлинні тромби поширюються в просвіт нижньої порожнистої вени (НПВ), а в 1% пацієнтів досягають правого передсердя [3, 4]. Складні ситуації в хірургії пухлинних тромбів нижньої порожнистої вени зустрічаються дуже часто, тому що для цього хірургічного втручання характерні значні технічні труднощі і важкі інтраопераційні ускладнення. До найбільш небезпечних з них відносяться масивні кровотечі.

Інтраопераційні кровотечі можуть бути наслідком багатьох причин, які включають пошкодження венозних колатералей заочеревинного простору при виділенні НПВ, при перев'язці ниркової артерії, а також при мобілізації печінки [5–7]. Ще одним джерелом масивної крововтрати є підтікання крові з просвіту НПВ після кавотомії, що пов'язано з поперековими венами, які впадають в зону судинної ізоляції пухлинного тромбу [8–10]. Необхідно також враховувати, що на частоту геморагічних ускладнень і об'єм крововтрати значно впливає такий параметр, як досвід хірурга [11].

Венакаватромбектомія є особливою операцією, яка може супроводжуватися великою крововтратою фактично на будь-якому етапі, а швидка крововтрата великого об'єму крові може легко стати фатальною [12, 13]. Це вимагає від хірурга

швидкої реакції і чіткого розуміння алгоритму дій в даній ситуації.

Ми провели оцінку об'єму інтраопераційної кровотечі у пацієнтів, яким проводилося видалення пухлин нирок з неопластичними тромбами НПВ та проаналізували фактори прогнозу масивних кровотеч під час цієї операції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Характеристика пацієнтів. В дослідженні були включені 124 пацієнти із середнім віком $58,4 \pm 10,5$ років (78 (62,9%) чоловіків і 46 (37,1%) жінок). ECOG статус 0 мав 61 (49,2%) хворий, 1 — 50 (40,3%) і 2 — 13 (10,5%). Середні значення індексу маси тіла (ІМТ) сягали $26,2 \pm 4$ (кг/м²). Клінічні прояви блокади НПВ мали місце у 45 (36,3%) пацієнтів. Помірний асцит був виявлений в 7 (5,6%) спостереженнях. Синдром Budd-Chiari зафіксовано у 3 (2,4%) хворих.

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

Характеристика пухлинних тромбів. У роботі використовували модифіковану класифіка-

цію пухлинних тромбів клініки Mayo (IV рівень поділяли на IVa — супрадіафрагмальні неатріальні та IVb — атріальні тромби). Розподіл тромбів відповідно до їхнього рівня представлено в табл. 1.

Таблиця 1. Розподіл тромбів відповідно їх рівню

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

Середня довжина інтралюмінальної частини пухлини становила $6,2 \pm 4,5$ см, а ширина $2,5 \pm 1,3$ см. У 23 (18,5%) хворих пухлинні тромби мали ознаки ретроградного поширення. Кров'яний тромбоз субренального відділу нижньої порожнистої вени різної протяжності нижче пухлинного тромбу був виявлений у 28 (22,6%) пацієнтів.

Методи хірургічного лікування. Радикальна або циторедуктивна нефректомія з венакаватромбектомією була виконана в 116 (93,6%) випадках. Резекція нирки з видаленням пухлинного тромбу НПВ проведена тільки у 2 (1,6%) пацієнтів (1 — нирково-клітинний рак (НКТ), 1 — ангіоміоліпома (АМЛ)). Видалення локального рецидиву після нефректомії здійснювалося у 3 (2,4%) хворих. У 2 (1,6%) спостереженнях кавального поширення НКТ із метакронних метастазів у наднирник тромбектомія поєднувалася з адреналектомією. Ще в одного (0,8%) хворого з лімфатичними заочеревинними метастазами ембріонального раку яєчка проводили розширену лімфаденектомію в поєднанні з венакаватромбектомією.

У 123 (99,2%) випадках використовували хірургічний доступ «шеврон». Усі операції проводили без використання екстракорпоральної циркуляції та системної гіпотермії.

Після мобілізації печінкового кута товстої кишки і мобілізації дванадцятипалої кишки за Кохером виділяли нижню порожнисту вену в ділянці підпечінкового, каворенального і субренального сегментів, а також контралатеральну ниркову вену. У частини пацієнтів далі проводили контроль ниркової артерії. При правобічних пухлинах артерію перев'язували в ділянці інтраортокавального проміжку або в зоні ниркового синуса. У разі неможливості виділення правої ниркової артерії використовували техніку її контролю після виконання тромбектомії, описану Щукіним Д.В. і співавт. [14]. Цю саму

техніку застосовували при всіх лівосторонніх пухлинах. Передопераційна мобілізація ниркової артерії не використовувалася в жодному зі спостережень. У пацієнтів з тромбом каворенального сегмента проводили пальпацію кавальної частини пухлини з її зміщенням у ниркову вену і накладанням судинного затискача дистальніше кінця тромбу. У ситуаціях, коли інтралюмінальна пухлина розташовувалася в підпечінковому відділі НПВ, використовували класичну техніку «трех турнікетів» із накладенням затискачів на порожнисту вену вище й нижче тромбу, а також на контралатеральну ниркову вену. У разі більш високого поширення інтралюмінальної пухлини застосовували техніку «чотирьох турнікетів» з перетисканням гепато-дуоденальної зв'язки затискачем Сатинського (маневр Pringle). У 45 (36,3%) пацієнтів з ретропечінковими і супрадіафрагмальними рівнями пухлинного тромбозу проводили класичну мобілізацію печінки з перетином трикутних, коронарних і серповидної зв'язок. У 8 (6,5%) випадках класична мобілізація поєднувалася з piggyback-мобілізацією печінки, яка включала перетин усіх вен, що дренируються в НПВ на рівні її ретропечінкового відділу, крім головних печінкових вен.

Для контролю супрадіафрагмальної НПВ і правого передсердя використовували як екстраперикардіальні, так і черезперикардіальні підходи, які включали 4 види хірургічних доступів через діафрагму з боку черевної порожнини за Zhernovoi I. і співавт. [15]. В усіх випадках після хірургічного доступу до наддіафрагмальної ділянки накладали турнікет навколо кавоатріального переходу і проводили пальпацію правого передсердя для визначення локалізації верхівки пухлинного тромбу. Далі виконували «milking maneuver» — пальцове зміщення тромбу нижче діафрагми або вічок головних печінкових вен і накладали судинний затискач вище верхівки тромбу. За наявності аваскулярної зони під гирлами головних печінкових вен формували «поперечний тунель» для проведення судинного турнікета або затискача [16]. Наступним етапом була поздовжня кавотомія з евакуацією інтралюмінальних пухлинних мас з просвіту нижньої порожнистої вени. У разі виявлення залишків тромбу на ендотелії виконували кюретаж цієї зони. При підозрі на наявність інвазії пухлини в стінку судини проводили латеральну або сегментарну резекцію НПВ.

Екстраперикардіальні доступи до супрадіафрагмальної НПВ або правого передсердя виконували у 29 (23,4%) пацієнтів, тоді як транспери-

кардіальні підходи використовували у 5 (4,0%) хворих. В ситуаціях кров'яного тромбозу НПВ нижче пухлинного тромбу ($n=28$) здійснювали або видалення кров'яних згустків за допомогою катетера Fogarty ($n=13/46,4\%$), або перев'язку НПВ у субренальному відділі ($n=15/53,6\%$).

Об'єм інтраопераційної крововтрати визначали за сумою об'єму вмісту відсмоктувача і різницею ваги просоченого кров'ю і сухого марлевого матеріалу. При цьому 1 г вважали рівним 1 мл крові.

В роботі аналізували прогностичне значення чотирьох груп факторів (факторів ниркової пухлини, пацієнта, пухлинного тромбу та анатомічні особливості поперекових вен) щодо об'єму інтраопераційної кровотечі. При цьому використовувався частотний калькулятор та дискримінантний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ

Середній об'єм крововтрати дорівнював $2132,3 \pm 1615,9$ мл (варіював від 300 мл до 7800 мл). Кровотечі об'ємом більше 3000 мл були у 29 (23,4%) пацієнтів, тоді як понад 5000 мл — відзначалася у 10 (8,1%) хворих. Характеристики цих показників відповідно до рівнів поширення пухлинного тромбу представлені в табл. 2.

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

Далі ми проаналізували фактори прогнозу інтраопераційних кровотеч за допомогою частотного калькулятора.

Оцінка факторів основної пухлини включала дослідження залежності інтраопераційних кровотеч від боку ураження, розмірів пухлини, а також наявності регіональної лімфаденопатії (табл. 3). В аналіз не було включено інвазію новоутворення в жирову клітковину, оскільки вона була в більшості хворих (83,3%).

Розміри ниркової пухлини понад 10 см продемонстрували достовірний зв'язок із загальною інтраопераційною крововтратою. Ця тенденція також підтверджувалася аналізом випадків крововтрати високого об'єму (більше 3000 і 5000 мл). Новоутворення більше 15 см не впливали на ці параметри. Об'єм інтраопераційної крововтрати був достовірно більш високим у пацієнтів із лівобічними пухлинами, проте частота випадків масивної крововтрати не відрізнялася при право- і лівобічних новоутвореннях. Наявність регіональної лімфаденопатії об'єктивно не впливала на показники крововтрати.

Загальні фактори пацієнта, зокрема, вік і стать, не продемонстрували прогностичного

Таблиця 2. Характеристики геморагічних ускладнень у 124 пацієнтів

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

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

Таблиця 3. Вплив факторів основної пухлини на параметри інтраопераційної крововтрати

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

значення по жодному з вивчених параметрів (табл. 4). Середній об'єм крововтрати залежав від індексу маси тіла, проте частота масивної крововтрати достовірно не відрізнялась у пацієнтів з $IMT \leq 30 \text{ кг/м}^2$ або $>30 \text{ кг/м}^2$.

Такі фактори, як ECOG 2, швидкість клубочкової фільтрації $<60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ і виражена серцева недостатність, мали високе прогностичне значення відносно всіх вивчених параметрів крововтрати.

Більшість досліджених факторів пухлинного тромбу достовірно впливали на середню інтраопераційну крововтрату. Виняток становив тільки такий фактор, як консистенція кавально-го тромбу (табл. 5). Високе прогностичне значення щодо масивних кровотеч мали «високі» пухлинні тромби, наявність інвазії кавальної стінки або щільної фіксації тромбу до неї, ретроградне поширення інтралюмінальної пухлини, наявність кров'яного тромбу нижче пухлинного, наявність виражених венозних колатералей у заочеревинному просторі, відсутність флотації тромбу в просвіті НПВ, діаметр тромбу більше 2 см, або більше 3 см, а також повна обструкція НПВ з наявністю у пацієнтів синдрому нижньої порожнистої вени.

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

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

У нашому дослідженні проспективне вивчення поперекових вен у зоні васкулярної ізоляції тромбу було проведене у 67 пацієнтів. Ці вени виявлені в 28 (41,8%) випадках. Достовірних відмінностей між пацієнтами з або без поперекових вен у зоні васкулярної ізоляції тромбу щодо параметрів крововтрати зафіксовано не було.

Для з'ясування найбільш важливих прогностичних ознак інтраопераційних кровотеч був проведений дискримінантний аналіз (табл. 6). До аналізу увійшли 22 можливих прогностичних чинники, значущість яких оцінювалася по відношенню до частоти крововтрати більше 3000 мл.

З 22 вивчених факторів 15 продемонстрували прогностичне значення. Більшість з них відносилися до параметрів пухлинного тромбу. Найбільше значення дискримінантного коефіцієнта виявлено за присутності НПВ-синдрому, наявності вираженої серцевої недостатності, високому рівні тромбу, інвазії тромбу в стінку НПВ, наявності ретроградного поширення тромбу,

Таблиця 4. Вплив факторів пацієнтів на параметри інтраопераційної крововтрати

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

Таблиця 5. Вплив факторів пухлинного тромбу і анатомії поперекових вен на периопераційну летальність і тривалість операції

Показник	Летальність, n=8	P	Час операції, хв	P
Рівень 1–2, n=71	0	<0,001	177,7±35,3	<0,001
Рівень 3–4, n=53	8 (15,1%)		216,8±46,0	
Інвазія в стінку НПВ –, n=78	3 (3,8%)	>0,122	180,4±38,4	<0,001
Інвазія в стінку НПВ +, n=46	5 (10,9%)		218,3±44,4	
Ретроградний тромб –, n=101	5 (4,9%)	>0,125	186,7±42,1	<0,001
Ретроградний тромб +, n=23	3 (13,0%)		228,3±39,5	
Кров'яний тромб –, n=96	6 (6,3%)	>0,880	186,7±43,6	<0,001
Кров'яний тромб +, n=28	2 (7,1%)		221,1±37,1	
Колатералі –, n=30	0	>0,101	178±42,7	<0,05
Колатералі +, n=94	8 (8,5%)		199,7±44	
Консистенція ніжна, n=36	2 (5,6%)	0,805	205,3±40,8	>0,1
Консистенція щільна, n=88	6 (6,8%)		190±45,4	
Синдром НПВ –, n=79	1 (1,3%)	<0,002	179,0±40,1	<0,001
Синдром НПВ +, n=45	7 (15,6%)		221,6±38,9	
Синдром НПВ –, n=79	1 (1,3%)	<0,001	179,0±40,1	<0,001
Синдром НПВ +/-, n=25	3 (12%)		208,4±33,7	
Синдром НПВ +/-, n=25	3 (12%)	<0,001	208,4±33,7	<0,001
Синдром НПВ + при презентації, n=0	4 (20%)		238±39,4	
Флотація –, n=94	7 (7,4%)	>0,426	199,8±44,7	<0,05
Флотація +, n=30	1 (3,3%)		177,7±40,2	
Діаметр тромбу ≤1,0 см, n=21	0	>0,188	166,2±44,0	<0,001
Діаметр тромбу >1,0 см, n=103	8 (7,8%)		200,2±42,6	
Діаметр тромбу ≤2,0 см, n=59	3 (5,1%)	>0,558	177,3±42,7	<0,001
Діаметр тромбу >2,0 см, n=65	5 (7,7%)		210±40,5	
Діаметр тромбу ≤3,0 см, n=95	4 (4,2%)	>0,068	186,3±42,2	<0,001
Діаметр тромбу >3,0 см, n=29	4 (13,8%)		221±42	
Поперекові вени +, n=29	2 (6,9%)	>0,407	214,8±44,2	>0,1
Поперекові вени –, n=38	5 (13,2%)		208,7±42,4	

діаметрі тромбу більше 3 см, кров'яному тромбозі НПВ нижче пухлинного тромбу і ECOG 2.

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

Діаметр тромбу більше 3 см був обраний як параметр, що замінює фактор «інвазія тромбу в стінку НПВ», оскільки часто асоціюється з інвазією кавальної стінки, легко вимірюється і зустрічається частіше, ніж інші параметри, які також мають прогностичне значення відносно кавальної інвазії тромбу (ретроградне поши-

рення тромбу, кров'яний тромб нижчі пухлинного).

$$K_1 = 19,03 \cdot A + 3,47 \cdot B + 7,31 \cdot C - 0,21 \cdot D - 24,7;$$

$$K_2 = 21,58 \cdot A + 5,23 \cdot B + 8,14 \cdot C + 1,66 \cdot D - 34,9,$$

де A — якщо бал за шкалою ECOG дорівнює 2 — коефіцієнт 1, якщо бал за шкалою ECOG 0-1, то коефіцієнт 2; B — якщо рівень тромбу III–IV — коефіцієнт 1, якщо рівень тромбу I–II, то коефіцієнт 2; C — якщо діаметр тромбу 3 см та вище — коефіцієнт 1, якщо діаметр тромбу менше 3 см, то коефіцієнт 2; D — якщо НПВ синдром є присутнім або був раніше — коефіцієнт 1, якщо НПВ синдром відсутній, то коефіцієнт 2.

Таблиця 6. Результати дискримінантного аналізу факторів, які впливають на інтраопераційну крововтрату об'ємом більше 3000 мл

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

Якщо K_2 більше K_1 , прогнозується висока вірогідність крововтрати більше 3000 мл.

ДИСКУСІЯ

Інтраопераційні кровотечі є однією з основних проблем венакаватромбектомії при видаленні пухлин нирок. Середній об'єм крововтрати в нашій роботі досягав $2132,3 \pm 1615,9$ мл і суттєво залежав від рівня тромбу.

Sweeney P. і співавт. при розгляді операцій, проведених з приводу складних пухлинних тромбів у 96 хворих показали, що при середній тривалості операції 6,5 годин (від 5 до 10 годин), медіана крововтрати становила 2500 мл (від 200 до 30 000 мл) [17]. Вони продемонстрували загальну тенденцію, яка також підтверджується результатами нашої роботи: пацієнти з I рівнем тромбу мають менший обсяг крововтрати, ніж пацієнти з тромбами більш високих рівнів. Проте, істотних відмінностей у крововтраті між пацієнтами з рівнем тромбу II, III або IV в їх дослідженні виявлено не було (I — 1400 мл; II — 3500 мл; III — 4400 мл; IV — 5000 мл). Цікаво, що медіана крововтрати була однаковою у пацієнтів з тромбами IV рівня незалежно від того, чи використовувався у них штучний кровообіг або ні.

Прицільний аналіз крововтрати при хірургії ниркового раку, ускладненого пухлинним тромбозом НПВ, проведений Feoktistov P.I. і співавт.

[18]. До роботи увійшли 682 пацієнти, які були розділені на три групи: інтрапечінкові (InH), ретропечінкові (RH) і супрадіафрагмальні тромби (SD). Частота масивної крововтрати в групі InH становила 46,9%, у групі RH — 74,7%, у групі SD — 86,3%. Середній об'єм крововтрати відповідно до груп був 2200 мл, 4500 мл і 6500 мл. Частота використання апаратної реінфузії аутоеритроцитів у групі InH досягала 39,6%, у групі RH — 67,7%, у групі SD — 90,7%, у якій також зафіксовані найбільші гемодинамічні порушення. Госпітальна летальність серед усіх пацієнтів складала 7%, а летальність внаслідок геморагічного шоку — 0,15%.

В дослідженні Щукіна Д.В., масивні кровотечі переважали серед усього спектру інтраопераційних ускладнень і зустрічалися в 28,3% спостережень серед 132 пацієнтів з рівнем тромбозу НПВ від 0 до IV [19]. При цьому середній об'єм крововтрати варіював від 731,3 до 3750 мл (1295,1 мл в середньому) відповідно до рівня тромбів. Lue K. і співавт. продемонстрували середню крововтрату при венакаватромбектомії — 1900 (800–3300) мл [20]. Для пацієнтів з рівнем тромбів $\leq II$ і $\geq III$ (рівень Мейо) крововтрата складала 1500 (600–2875) мл і 3000 (1400–5350) мл відповідно. У роботі Бойко С.О. і співавт., що включала 147 спостережень внутрішньовенозних пухлинних тромбів різного рівня (від 0 до IV; III — у 22 (15,0%), IV — у 8

(5,4%)), середня крововтрата варіювала від 240 до 2250 і в середньому не перевищувала 780 мл [21].

Щукіним Д.В., також було проведено дослідження, яке оцінювало частоту і значення такої специфічної проблеми венакаватромбектомії, як кровотеча з просвіту ізольованого сегменту НПВ після кавотомії [22]. Він продемонстрував, що частота кровотеч із просвіту ізольованої ділянки НПВ при кавотомії досягає 56,5%, а об'єм середньої крововтрати — близько 500 мл. В 38,5% спостережень ці кровотечі супроводжуються гемодинамічними порушеннями. На інтенсивність кровотечі впливає локалізація дистального кінця тромбу і спаяність тромбу зі стінкою НПВ, зокрема при порівнянні супра- та інфрадіафрагмальних тромбів. Автор вважає, що алгоритм профілактики кровотеч із просвіту НПВ повинен охоплювати одержання візуальної інформації про локалізацію та кількість можливих джерел кровотечі на доопераційному етапі, а також про тиск крові в ізольованому сегменті НПВ за допомогою пункційної проби під час операції.

Дослідники з пекінського університету (Liu Zh. і співавт.) у 2020 році представили шкалу RKUTN score для передбачення об'єму інтраопераційної крововтрати при радикальній нефректомії з тромбектомією [23]. Остаточна мультиваріантна модель у цій роботі включала наступні три фактори: відкритий операційний доступ ($p < 0,001$), рівень тромбу IV за Neves ($p < 0,001$) і резекція НПВ ($p = 0,001$). Оцінка RKUTN (0–3) розраховувалася залежно від кількості вищезгаданих факторів ризику. Було відмічено суттєве збільшення об'єму крововтрати за наявності більш високого сумарного балу. Передбачувана медіана крововтрати за шкалою RKUTN від 0 до 3 складала 280 мл (межквартильний діапазон [IQR] 100–600 мл), 1250 мл (IQR 575–2700 мл), 2000 мл (IQR 1250–2900 мл) і 5000 мл (IQR 4250–8000 мл), відповідно. Автори виявили, що чим вище значення показника RKUTN, тим більшою є вірогідність післяопераційних ускладнень ($p = 0,004$).

Шкала RKUTN оцінює один із важливих параметрів хірургічної складності, проте включає тільки три прогностичні фактори, значення яких очевидне. При цьому прогнозування кровотеч проводиться досить грубо: наймовірніше у пацієнтів із супрадіафрагмальними тромбами у поєднанні з резекцією НПВ, які оперуються відкритим шляхом. До цих висновків можна дійти і без статистичних моделей, яку використали

автори. Тому, шкала RKUTN навряд чи має високу чутливість. До того ж, прогнозування резекції НПВ у ряді випадків є складним завданням.

Ми підійшли до вивчення проблем, пов'язаних з інтраопераційною крововтратою підчас нефректомії з венакаватромбектомією більш комплексно. При цьому аналізувались чотири групи факторів, які можуть впливати на геморагічні ускладнення: фактори ниркової пухлини, пацієнта, пухлинного тромбу та анатомічні особливості поперекових вен, що дрениуються в зоні васкулярної ізоляції тромбу. Серед вивчених факторів пухлини, які можуть впливати на інтраопераційні проблеми, тільки розміри пухлини нирки більше 10 см продемонстрували статистичне значення щодо прогнозування великого об'єму крововтрати, частоти масивних кровотеч і тривалості операції. Було виявлено, що при венакаватромбектомії пухлини лівої нирки супроводжуються вищим середнім об'ємом крововтрати, ніж правобічні пухлини. З 7 досліджених факторів пацієнта тільки ECOG 2, швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв $1,73 \text{ м}^2$ і виражена серцева недостатність, мали високе прогностичне значення відносно всіх вивчених параметрів крововтрати. Фактично всі параметри пухлинного тромбу, окрім консистенції інтраюмінальних мас, були значимими для прогнозу високого об'єму кровотеч та частоти масивних кровотеч. Наявність поперекових вен, що дрениуються в зоні васкулярної ізоляції тромбу, об'єктивно не впливала на показники крововтрати.

Дискримінантний аналіз продемонстрував, що найбільше значення в прогнозі масивної крововтрати мають наявність синдрому НПВ, ECOG 2, рівень тромбу III–IV і діаметр тромбу. На основі цих даних була створена прогностична модель, яка дозволяє прогнозування кровотеч великого об'єму (> 3 л) підчас таких операцій.

ВИСНОВОК

Рівень інтраопераційної крововтрати підчас радикальної нефректомії з венакаватромбектомією об'єктивно залежить від факторів, пов'язаних з нирковою пухлиною, пацієнта та пухлинного тромбу. Найбільш значущими прогностичними параметрами є наявність синдрому НПВ, ECOG 2, рівень тромбу III–IV і діаметр тромбу. Запропонована прогностична модель, що містить ці фактори, дозволяє визначити пацієнтів з високим ризиком масивної інтраопераційної кровотечі та допомогти хірургу ретельно підготуватися до проведення цих складних та небезпечних операцій.

ЛІТЕРАТУРА

- Psutka SP, Leibovich BC. Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma. *Ther Adv Urol*. 2015; 7(4):216–229. DOI: 10.1177/1756287215576443.
- Щукин ДВ, Илюхин ЮА. Хирургия опухолевых тромбов нижней полой вены при раке почки. Белгород, 2007. 196 с.
- Lardas M, Stewart F, Scrimgeour D, Hofmann F, Marconi L, Dabestani S, Bex A, Volpe A, Canfield SE, Staehler M, Hora M, Powles T, Merseburger AS, Kuczyk MA, Bensalah K, Mulders PF, Ljungberg B, Lam TB. Systematic Review of Surgical Management of Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Thrombus. *Eur Urol*. 2016 Aug; 70(2):265–80. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.11.034.
- Lawindy SM, Kurian T, Kim T, Mangar D, Armstrong PA, Alsina AE, Sheffield C, Sexton WJ, Spiess PE. Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC) tumour thrombus. *BJU Int*. 2012 Oct; 110(7):926–39. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11174.x.
- Tabbara MM, González J, Ciancio G. The surgical evolution of radical nephrectomy and tumor thrombectomy: a narrative review. *Ann Transl Med*. 2023 Mar 31; 11(6):262. DOI: 10.21037/atm-22-2877.
- Beksac AT, Shah QN, Paulucci DJ, Lo JZ, Okhawere KE, Elbakry AA, et al. Trends and outcomes in contemporary management renal cell carcinoma and vena cava thrombus. *Urol Oncol*. 2019 Sep; 37(9):576.e17-576.e23. DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.05.010.
- Gold S, Taylor J, Margulis V. Renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus: did we make progress in oncologic outcomes and complications? *Curr Opin Urol*. 2023 Mar 1; 33(2):142–146. DOI: 10.1097/MOU.0000000000001069.
- Щукин ДВ. Поиск источников кровотечения из просвета нижней полой вены при венокавотромбэктомии. Анатомическое исследование. *Онкоурология*. 2014; (1):16–24. DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2014-10-1-16-24>.
- Русин ВІ, Бойко СО, Русин ВВ, Бойко СШ. Хірургічна анатомія венозного кровотоку системи нижньої порожнистої вени. *Kharkiv surgical school*. 2021; 2(107):17–22. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2021.03>.
- Baniel J, Foster RS, Donohue JP. Surgical anatomy of the lumbar vessels: implications for retroperitoneal surgery. *J. Urol*. 1995; 153:1422.
- Shen D, Wang H, Wang C, Huang Q, Li S, Wu S, et al. Cumulative Sum Analysis of the Operator Learning Curve for Robot-Assisted Mayo Clinic Level I-IV Inferior Vena Cava Thrombectomy Associated with Renal Carcinoma: A Study of 120 Cases at a Single Center. *Med Sci Monit*. 2020 Feb 28; 26:e922987. DOI: 10.12659/MSM.922987.
- Ghoreifi A, Djaladat H. Surgical Tips for Inferior Vena Cava Thrombectomy. *Curr Urol Rep*. 2020 Oct 22; 21(12):51. DOI: 10.1007/s11934-020-01007-9.
- Jurado A, Romeo A, Gueglio G, Marchiñena PG. Current Trends in Management of Renal Cell Carcinoma with Venous Thrombus Extension. *Curr Urol Rep*. 2021 Feb 8; 22(4):23. DOI: 10.1007/s11934-021-01036-y.
- Щукин ДВ, Лесовой ВН, Гарагатий ІА, Хареба ГТ, Поляков НН. Контроль почечной артерии при удалении опухолей почек, распространяющихся в нижнюю полую вену. *Харківська хірургічна школа*. 2015; 2:103–110.
- Zhernovoi I, Shchukin D, Jundi M, Grabs D, Maranzano J, Nayouf A. Comparison of four transdiaphragmatic approaches to remove cavoatrial tumor thrombi: a pilot study. *Cent European J Urol*. 2022; 75(2):145–152. DOI: 10.5173/ceju.2022.0277.R1.
- Shchukin D. Formation of a Tunnel under the Major Hepatic Vein Mouths during Removal of IVC Tumor Thrombus. *Case Rep Urol*. 2013; 2013:129632. DOI: 10.1155/2013/129632.
- Sweeney P, Wood CG, Pisters LL, Slaton JW, Vaporciyan A, Munsell M, Carpenter S, Putnam J, Swisher SG, Walsh G, Swanson D, Dinney CP. Surgical management of renal cell carcinoma associated with complex inferior vena caval thrombi. *Urol Oncol*. 2003 Sep–Oct; 21(5):327–33. DOI: 10.1016/s1078-1439(02)00280-6.
- Feoktistov PI, Shin AR, Prikhodchenko AO, Feoktistova EN, Vyatkin PV. Massive blood loss in surgery for renal cell carcinoma associated with inferior vena cava tumor thrombus: Observational study. *Consilium Medicum*. 2022; 24(6):429–434. DOI: 10.26442/20751753.2022.6.201705.
- Щукин ДВ, Лесовой ВН, Гарагатий ІА, Хареба ГТ, Поляков НН, Аркатов АВ, Савенков ВІ, Мальцев АВ. Осложнения хирургического лечения почечноклеточного рака с внутривенным распространением. *Клінічна хірургія*. 2016; (12):49–51.
- Lue K, Russell CM, Fisher J, et al. Predictors of postoperative complications in patients who undergo radical nephrectomy and IVC thrombectomy: a large contemporary tertiary center analysis. *Clin Genitourin Cancer*. 2015; 14:89–95. DOI: 10.1016/j.clgc.2015.09.007.
- Бойко СО, Русин ВІ, Бойко СО, Русин ВВ. Об'єм хірургічного втручання при раку нирки, ускладненому інвазією пухлинного тромбу в стінку вени. *Klinichna khirurgiia*. 2021 May/June; 88(5–6):28–35. DOI: 10.26779/2522-1396.2021.5-6.28.
- Щукин ДВ. Анализ частоты и интенсивности кровотечений из просвета изолированного сегмента нижней полой вены при выполнении венакавотромбэктомии. *Здоровье мужчины*. 2014; (3):52–55.
- Liu Z, Zhao X, Zhang HX, Ma RZ, Li LW, Tang SY, Wang GL, Zhang SD, Wang SM, Tian XJ, Ma LL. Peking University Third Hospital score: a comprehensive system to predict intra-operative blood loss in radical nephrectomy and thrombectomy. *Chin Med J (Engl)*. 2020 May 20; 133(10):1166–1174. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000799.

■ ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

ЩУКІН Дмитро Володимирович, професор кафедри урології, андрології та нефрології імені проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук. 4, пр. Науки, м. Харків, 61002, Україна. E-mail: shukindv@gmail.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2335-6101>

SHCHUKIN Dmytro Volodymyrovych, Professor of the Department of Urology, Andrology and Nephrology named after A.G. Podrez, Kharkiv National Medical University, Doctor of Medical Sciences. 4, Ave. Nauky, Kharkiv, 61002, Ukraine. E-mail: shukindv@gmail.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2335-6101>

МАКОВОЗОВ Олексій Олександрович, доктор філософії, завідувач онкохірургічним відділенням КП «Дніпровський обласний клінічний онкологічний диспансер». 1, вул. Гавриленка, м. Дніпро, 49000, Україна. E-mail: aamak230780@gmail.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2429-1602>

ДЕМЧЕНКО Владислав Миколайович, професор кафедри урології, андрології та нефрології імені проф. А.Г. Подреца Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук. 4, пр. Науки, м. Харків, 61002, Україна. E-mail: vm.demchenko@knmu.edu.ua. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3606-1799>

АНТОНЯН Ігор Михайлович, завідувач кафедри урології та дитячої урології Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук. 4, пр. Науки, м. Харків, 61002, Україна. E-mail: im.antonyan@gmail.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5594-6210>

ХАРЕБА Геннадій Геннадійович, професор кафедри урології, андрології та нефрології імені проф. А.Г. Подреца Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук. 4, пр. Науки, м. Харків, 61002, Україна. E-mail: hh.khareba@knmu.edu.ua. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7113-8918>

АЛТУХОВ Олексій Олександрович, завідувач відділенням променевої та ультразвукової діагностики КНП «Обласний медичний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала». 195, пр. Героїв Харкова, 195, м. Харків, 61037, Україна.

СТЕЦІШИН Роман Васильович, професор кафедри урології та дитячої урології Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук. 4, пр. Науки, м. Харків, 61002, Україна. E-mail: r.stetsyshyn@gmail.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5631-3274>

ПІНСЬКИЙ Леонід Леонідович, професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук. 13, бульв. Тараса Шевченка, м. Київ, 01601, Україна. E-mail: pinskyleonid@gmail.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2120-5887>

MAKOVZOV Oleksii Oleksandrovych, Doctor of Philosophy, Head of Oncosurgery Department, Municipal Enterprise «Dnipro Regional Clinical Oncological Dispensary». 1, Gavrylenko str. Gavrylenka, Dnipro, 49000, Ukraine. E-mail: aamak230780@gmail.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2429-1602>

DEMCHENKO Vladyslav Mykolaiovych, Professor of the Department of Urology, Andrology and Nephrology named after A.G. Podrez, Kharkiv National Medical University, Doctor of Medicine. 4, Ave. Nauky, Kharkiv, 61002, Ukraine. E-mail: vm.demchenko@knmu.edu.ua. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3606-1799>

ANTONYAN Ihor Mykhailovych, Head of the Department of Urology and Paediatric Urology, Kharkiv National Medical University, Doctor of Medical Sciences. 4, Ave. Nauk, Kharkiv, 61002, Ukraine. E-mail: im.antonyan@gmail.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5594-6210>

KHAREBA Hennadii Hennadiiovych, Professor of the Department of Urology, Andrology and Nephrology named after A.G. Podrez, Kharkiv National Medical University, Doctor of Medical Sciences. 4, Ave. Nauky, Kharkiv, 61002, Ukraine. E-mail: hh.khareba@knmu.edu.ua. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7113-8918>

ALTUKHOV Oleksii Oleksandrovych, Head of the Department of Radiation and Ultrasound Diagnostics of the Regional Medical Clinical Centre of Urology and Nephrology named after V.I. Shapoval. 195, Ave. Geroyev of Kharkiv, 195, Kharkiv, 61037, Ukraine.

STETSYSHYN Roman Vasylovych, Professor of the Department of Urology and Paediatric Urology, Kharkiv National Medical University, Doctor of Medicine. 4, Ave. Sciences, Kharkiv, 61002, Ukraine. E-mail: r.stetsyshyn@gmail.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5631-3274>

PINSKYI Leonid Leonidovych, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Doctor of Medical Sciences. 13, Taras Shevchenko Blvd. Taras Shevchenko, Kyiv, 01601, Ukraine. E-mail: pinskyleonid@gmail.com. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2120-5887>

■ КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

ШУКІН Дмитро Володимирович, 4, пр. Науки, м. Харків, 61002, Україна. Тел. +38 067 5859206. E-mail: shukindv@gmail.com

Рукопис надійшов
Manuscript was received
18.07.2025

Отримано після рецензування
Received after review
22.08.2025

Прийнято до друку
Accepted for printing
19.09.2025