

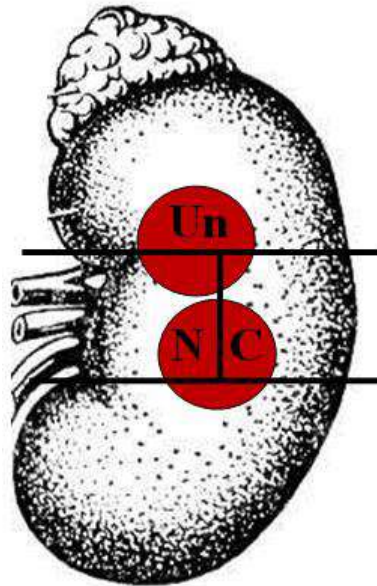


Рис. 4.23. Пухлина розташована в трьох сегментах одночасно: Un – більшою частиною (60 %) у верхньому, меншою (30 %) – в медіальному та 10 % – в латеральному сегменті; NC – порівну в медіальному (45 %) та латеральному (45 %) сегменті, а в нижньому – 10 % [цит. за 39]

Наступним етапом було визначення відсотка функціонуючої паренхіми нирки згідно з методикою, наведеною в підрозділі 2.2.1. У підсумку опис пухлини складається із двох показників: букв, що відповідають сегментам розташування пухлини та відсотка функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження (наприклад: U 80 %, Nu 65 %, CN 73 %) (рис. 4.24).

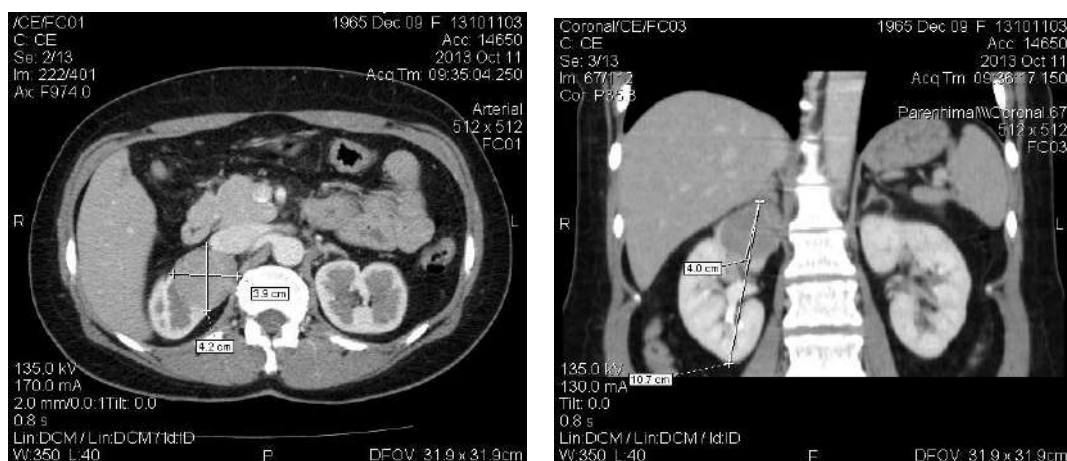


Рис. 4.24. Знімки СКТ хворої Ч., 1965 р. н., з інтраренальною пухлиною верхнього полюса нирки, де розміри нирки складають 107 x 57 x 56 мм, розмір пухлинного ураження – 42 x 40 x 39 мм, NCIU нефрометрія – U 80 %

Згідно з даними дослідження, полярне розташування пухлини діагностовано у 56 (25,3 %), латеральне – в 50 (22,6 %), медіальне – у 115 (52 %) випадках. У подальшому було визначено ефективність NCIU нефрометрії та її вплив на вибір хірургічного методу лікування.

Для оцінки найбільш оптимального порогового значення відсотка функціонуючої паренхіми, за якого доцільно виконувати резекцію нирки, проведено аналіз характеристик пухлин та виконаних оперативних втручань. Виявлено, що найбільш оптимальним пороговим значенням відсотка функціонуючої паренхіми нирки за полярної локалізації пухлин є величина в 57 %. Із таким значенням відсотка функціонуючої паренхіми нирки проведення органозберігаючих оперативних втручань проходить із чутливістю 94,4 % та високим показником специфічності – 85,7 % (рис. 4.25).

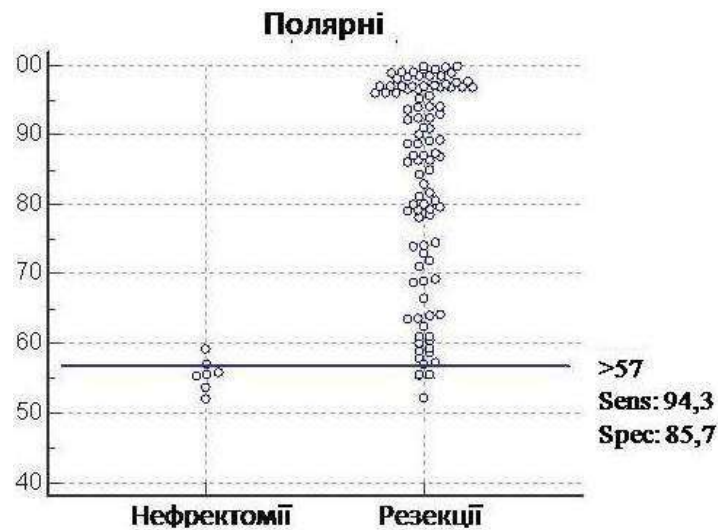


Рис. 4.25. Порогове значення відсотка функціонуючої паренхіми нирки для проведення резекції за полярного розташування пухлини, його чутливість та специфічність

Аналогічним чином були проаналізовані дані оперативних втручань у разі латеральних локалізацій пухлин (рис. 4.26).

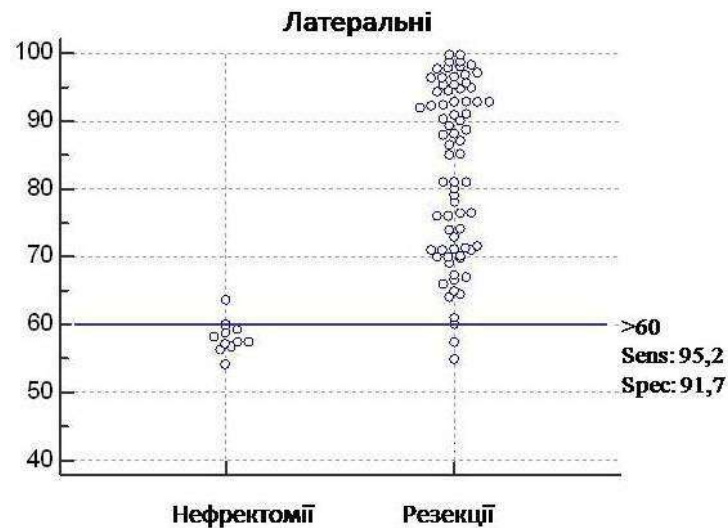


Рис. 4.26. Порогове значення відсотка функціонуючої паренхіми нирки для проведення резекції в разі латерального розташування пухлини, його чутливість 95,2 % та специфічність 91,7 %

Аналіз виявив, що найбільш оптимальним пороговим значення показника відсотка функціонуючої паренхіми нирки, за якого доцільно виконувати резекцію нирки, є значення 60 %, показники чутливості та специфічності проведення резекції склали 95,2 % та 91,7 % відповідно.

Найбільш високим порогом (75 %) стала величина відсотка функціонуючої паренхіми нирки для локалізації пухлини у воротах нирки (рис. 4.27).

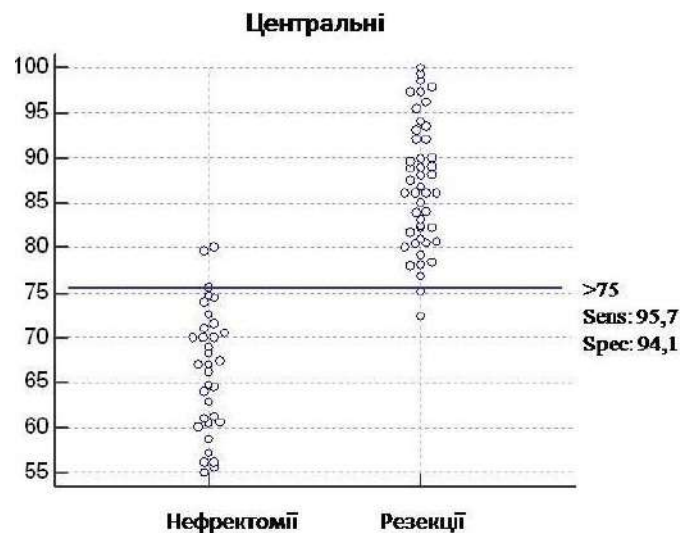


Рис. 4.27. Порогове значення відсотка функціонуючої паренхіми нирки для проведення резекції за розташування пухлини у воротах нирки, його чутливість 95,7 % та специфічність 94,1 %

Однак на розподіл оперативних втручань за медіального розташування пухлини достовірного впливу відсотка функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження не мав ($p = 0,07$). Основним показанням до проведення нефректомії в цій ситуації був максимальний розмір пухлини (табл. 4.12).

Таблиця 4.12

Порівняльний аналіз впливу розміру пухлини на вид хірургічного втручання за умови її медіального розташування, $n = 115$

Вид операції	Розмір пухлини, n (%)		Рівень значущості відмінності, p
	≤ 40 мм, $n = 50$	> 40 мм, $n = 65$	
Резекція нирки, $n = 46$	39 (84,8)	7 (15,2)	$\chi^2 = 61,4$; $p = 0,001$
Нефректомія, $n = 69$	11 (12,8)	58 (83,4)	

Як видно з таблиці 4.12, резекція нирки в разі медіально розміщеної пухлини виконана у 84,8 % випадках за умови розміру пухлини 40 мм і менше і тільки в 15,2 % – у разі діаметра пухлини понад 40 мм ($p < 0,001$).

Ці спостереження та результати підтверджують правильність підходу до вибору методу хірургічного втручання з огляду на максимальний діаметр пухлини, її локалізацію та наявність відсотка функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження. Розроблена нефрометрична система оцінки пухлинного ураження нирки дає змогу оптимізувати та деталізувати показання до резекції нирки. Зокрема, за умови розміру пухлини менше 40 мм, розміщення її в медіальному сегменті, а також у разі розміщення пухлини у верхньому, латеральному чи нижньому сегменті, водночас наявності відсотка функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження ≥ 55 %, незважаючи на розміри пухлини, варто виконувати резекцію нирки. В інших випадках потрібно проводити нефректомію. Для зручності визначення показань до резекції нирки чи нефректомії на основі NCIU нефрометрії та обчислення ймовірності їх виконання був розроблений онлайн-калькулятор. Методика полягає в такому: спочатку потрібно вибрати локалізацію пухлини згідно з запропонованими варіантами (рис. 4.28).



Рис. 4.28. Інтерфейс онлайн-калькулятора NCIU нефрометрії для визначення локалізації пухлини [<https://souu.org.ua/calculator>]

Наступним етапом вносяться три лінійних параметри довжини, ширини та товщини нирки, пухлини та пухлинного ураження нирки для обчислення відсотка функціонуючої паренхіми нирки (рис. 4.29).

Рис. 4.29. Інтерфейс онлайн-калькулятора NCIU нефрометрії для обчислення відсотка функціонуючої паренхіми нирки [<https://souu.org.ua/calculator>]

Після внесення всіх даних програма автоматично визначить характеристики пухлини згідно з NCIU нефрометрії та обчислить імовірність виконання резекції нирки чи нефректомії (рис. 4.30, 4.31).

UA EN

N.C.U.I. НЕФРОМЕТРІЯ
спосіб визначення показань до резекції нирки при нирково-клітинному раку на основі нефрометрії

Локалізація пухлини

Параметри нирки та пухлини

Додаткова інформація

UA EN

N.C.U.I. НЕФРОМЕТРІЯ
спосіб визначення показань до резекції нирки при нирково-клітинному раку на основі нефрометрії

Локалізація пухлини

Параметри нирки та пухлини

Додаткова інформація

Одна пухлина Дві пухлини

Оберіть розміщення пухлини

Для визначення відсотку функціонуючої паренхіми нирки уведіть параметри

Довжина нирки(мм)	Довжина 1 пухлини(мм)	Довжина 1 пухлинного ураження(мм)
107	42	42
Ширина нирки(мм)	Ширина 1 пухлини(мм)	Ширина 1 пухлинного ураження(мм)
57	40	40
Товщина нирки(мм)	Товщина 1 пухлини(мм)	Товщина 1 пухлинного ураження(мм)
56	39	39

ОБЧИСЛИТИ

Результат: U 80% ймовірність резекції: 76%

Рис. 4.30. Інтерфейс онлайн-калькулятора NCIU нефрометрії хворої Ч., 1965 р. н., із інтратренальною пухлиною верхнього полюса нирки, де розміри нирки складають 107 x 57 x 56 мм, розмір пухлинного ураження – 42 x 40 x 39 мм, NCIU нефрометрія – U 80 %, імовірність резекції – 76 % [<https://souu.org.ua/calculator>]

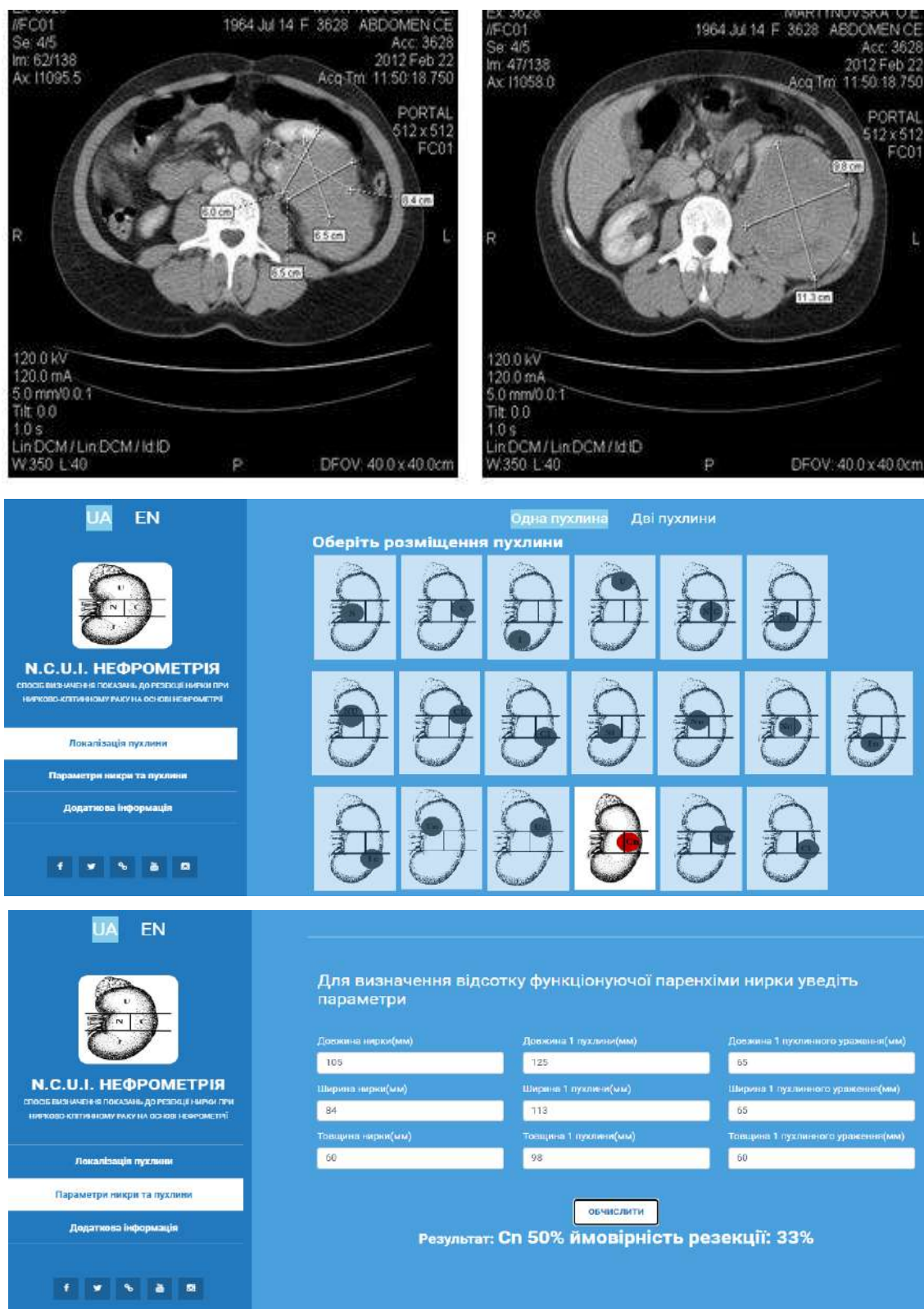


Рис. 4.31. Знімки СКТ та інтерфейс онлайн-калькулятора NCIU нефрометрії хворої М., 1964 р. н., із пухлиною латерально-медіального сегмента нирки нирки розміром 125 x 113 x 98 мм, NCIU нефрометрія – NC 50 %, показана – нефректомія, ймовірність резекції – 33 %
[<https://souu.org.ua/calculator>]

Цей онлайн-калькулятор для визначення показань до резекції нирки чи нефректомії на основі NCIU нефрометрії та обчислення ймовірності їх виконання простий у користуванні та є у вільному доступі за посиланням: <https://souu.org.ua/calculator>.

4.3. Циторедуктивна резекція в лікуванні хворих на метастатичний нирково-клітинний рак

Ера нових таргетних препаратів та check-point інгібіторів кардинально змінила тактику лікування хворих на мНКТ. Оскільки таргетна терапія та імунотерапія підвищили тривалість життя хворих на метастатичний рак нирки, хірургічне лікування повинно також зосереджуватися на збереженні ниркової функції, намагаючись зменшити серцево-судинну захворюваність та покращити здатність пацієнтів добре переносити системну терапію. Перевагою ж циторедуктивної хірургії є зменшення пухлинного навантаження на організм з метою покращення ефективності системної терапії, а також усунення джерела потенційно нових метастазів.

Зараз існує відносна обмеженість даних щодо впливу циторедуктивної резекції порівняно з циторедуктивною нефректомією на показник загальної виживаності. Проте, в окремих випадках, резекція нирки може відповідати радикальній нефректомії з точки зору безпеки, що надає шанс отримати хороші онкологічні та функціональні результати.

З огляду на вищесказане, у науково-дослідному відділенні пластичної та реконструктивної онкуралогії Національного інституту раку з 2008 р. проводиться проспективне нерандомізоване дослідження, яке має на меті перевірити клінічну ефективність циторедуктивної резекції нирки в лікуванні хворих на мНКТ. Дослідження схвалено етичною комісією Національного інституту раку та проводиться відповідно до Гельсінської декларації та Керівних принципів належної клінічної практики.

Стратегія лікування хворих на мНКТ обговорювалась у межах мультидисциплінарної команди. У всіх випадках хірургічна перевага надавалась

циторедуктивній резекції нирки, показання до якої базувалися на NCIU нефрометрії. Усі хворі після операції отримували послідовну системну терапію згідно з наявними стандартами лікування. Проміжний аналіз було проведено в березні 2021 р. Із квітня 2008 до грудня 2020 р. у клініці прооперовано 2615 хворих на рак нирки, серед них мНКТ був діагностований у 413 (15,8 %) випадках. Циторедуктивна нефректомія (ЦН) виконана у 298 (72,1 %), циторедуктивна резекція (ЦР) – у 115 (27,9 %) хворих. Загалом до попереднього аналізу було залучено 109 хворих. До першої групи увійшло 55 (50,5 %) пацієнтів, яким була виконана циторедуктивна резекція нирки (ЦР), до другої групи – 54 (49,5 %) хворих, яким виконана циторедуктивна нефректомія (ЦН).

У 34 (31,2 %) випадках високого ризику виконання нефректомії (можливість виконання резекції нирки чи нефректомії за даними NCIU нефрометрії – 50 % / 50 %), з метою зменшення розміру пухлини та підвищення можливості виконання органозберігаючого лікування, після гістологічної верифікації діагнозу хворим проводили 2 цикли неoad'ювантної системної терапії препаратами сунітиніб 50 мг чи пазопаніб 800 мг. Використання такого підходу дало змогу зменшити розмір пухлини в середньому на $(10,5 \pm 10,3) \%$ та виконати резекцію нирки у 18 (52,9 %) випадках. У 16 (47,1 %) хворих все ж таки була проведена нефректомія.

Усі хворі після операції продовжували отримувати або розпочинали прийом системної терапії згідно з наявними стандартами лікування: терапію I лінії – пазопаніб 800 мг на добу (1 цикл дорівнює 4 тижням прийому) або сунітиніб 50 мг на день (1 цикл дорівнює 4 тижням прийому / 2 тижні перерва) до прогресування захворювання. За прогресії захворювання після I лінії терапії, переходили до II лінії акситинібом, сорафенібом, еверолімусом або пазопанібом / сунітинібом – залежно від того, що отримував у першій лінії. Клінічні параметри обох досліджуваних груп подані в таблиці 4.13.

Клінічні параметри досліджуваних груп

Показник		Циторедуктивне втручання		Рівень значущості відмінності, p
		нефректомія, n = 54	резекція, n = 55	
Вік, років		56 (50–63)	58 (50,25–65)	0,179
ч/ж, співвідношення		38/16	40/15	0,834
ІМТ (індекс маси тіла)		26,25 (24,1–31,3)	26,8 (23,85–32,4)	0,882
Індекс Карновського, бали		90 (90–90)	90 (90–97,5)	0,696
ECOG, бали n (%)	0	20 (37)	20 (36,4)	0,997
	1	33 (61,1)	34 (61,8)	
	2	1 (1,9)	1 (1,8)	
Індекс Чарльсона, бали		10 (9–11)	10 (9,25–11)	0,433
Креатинін сироватки крові, мкмоль/л		86,5 (68–101)	82,0 (72,5–96,3)	0,790
Сумарна ШКФ мл/хв/1,73м ²		95 (77–115)	91 (76–112,25)	0,265
R.E.N.A.L score, бали		10 (9–11)	8 (7–10)	0,06
Максимальний діаметр пухлини, мм		77 (67–105)	54 (44–67,25)	< 0,003
RFPV, %		60,5 (52–69)	79 (67,5–85,75)	< 0,002
NCIU нефрометрія, n (%)	поліус нирки	5 (9,3)	38 (69,1)	< 0,0001
	латерально	19 (35,2)	9 (16,4)	
	медіально	30 (55,5)	8 (14,5)	
Системи з М ураженням, n (%)	одна	36 (66,7)	35 (63,6)	0,93
	дві	16 (29,6)	13 (23,6)	
	три і більше	2 (3,7)	7 (12,7)	
Fuhrman grade, n (%)	I	20 (37)	20 (36,4)	1
	II	21 (38,9)	21 (38,2)	
	IV	13 (24,1)	14 (25,4)	
IMDC risk group, n (%)	favourable	19 (35,2)	12 (21,8)	0,63
	intermediate	34 (63,0)	35 (63,6)	
	poor	1 (1,9)	8 (14,5)	

Як видно з таблиці 4.13, групи порівняні за віком, статтю, ІМТ, загальним станом, наявністю супутньої патології, функцією нирок, R.E.N.A.L score, кількістю уражених метастазами систем, групами ризику згідно з IMDC та Fuhrman grade. Групи відрізнялися за максимальним діаметром пухлини, RFPV та локалізацією пухлини згідно з NCIU нефрометрією.

Аналіз значущих умов, за яких проводились циторедуктивні втручання, подано в таблиці 4.14.

Таблиця 4.14

Порівняльна оцінка вихідних даних пухлини, які впливали на вибір циторедуктивного втручання у хворих на мНКТ, n = 109

Показник		Циторедуктивне втручання, n (%)		Рівень значущості відмінності, p
		нефректомії, n = 54	резекція, n = 55	
Макс. діаметр пухлини, мм	≤ 40	0 (0,0)	9 (16,4)	$\chi^2 = 14,5;$ $< 0,003$
	> 40, але ≤ 70	18 (33,3)	36 (65, 4)	
	> 70	36 (66,7)	10 (18,2)	
RFPV, %	≥ 85	2 (3,7)	15 (27,3)	$\chi^2 = 14,9;$ $< 0,002$
	84 – 70	11 (20,4)	25 (45, 4)	
	69 – 55	23 (42,6)	15 (27,3)	
	< 55	18 (33,3)	0	
NCIU nephometry	полюс нирки	5 (9,3)	38 (69,1)	$\chi^2 = 28,5;$ $< 0,0001$
	латерально	19 (35,2)	9 (16,4)	
	медіально	30 (55,5)	8 (14,5)	

Як видно з таблиці 4.14, циторедуктивна резекція виконана у всіх 55 (100 %) хворих у разі відсотка функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження 55 % і більше, водночас у 45 (81,8 %) хворих розмір пухлини був 70 мм і менше. У 47 (85,5 %) хворих пухлина локалізувалась у полюсі нирки чи латерально, у 8 (14,5 %) – у воротах нирки. Варто відзначити, що максимальний діаметр пухлини, за якого була виконана ЦР, складав 208 мм, водночас RFPV – 61 %, імовірність резекції згідно з NCIU нефрометрією – 65 %.

Циторедуктивна нефректомія в 41 (75,9 %) випадку виконана за відсотка функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження менше 70 %, водночас середні розміри пухлини складали $(93,4 \pm 17,5)$ мм. У переважній більшості (90,7 %) випадків пухлини локалізувались в інтерполярній лінії, близько до воріт нирки або туди поширювались. Тільки в 2 (3,7 %) випадках, за відсотка функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження понад 85 %, була виконана нефректомія, однак імовірність резекції нирки згідно з NCIU нефрометрією у цих випадках складала 45 % та 48 % відповідно.

Показники, що характеризують складність та безпеку хірургічного втручання, переважно були однаковими в обох групах: тривалість післяопераційного перебування (в середньому 8 (7–11) діб в групі ЦН проти 9 (7–11) діб у групі ЦР; $p = 0,414$); частота ускладнень під час операції (5,6 % у групі ЦН проти 7,3 % у групі ЦР; $p > 0,999$); частота ранніх ускладнень (3,7 % у групі ЦН проти 5,5 % у групі ЦР; $p > 0,999$), а також рівню крововтрати: середня крововтрата (374 ± 356) мл в групі ЦН проти (468 ± 372) мл в групі ЦР ($p = 0,09$). Післяопераційна сечова нориця після ЦР виникла у 3 (5,4 %) хворих, яку вдалося ліквідувати стентуванням нирки. Летальних випадків не було за жодного з хірургічних методів. Варто відзначити, що кількість ускладнень у хворих, які отримали неоад'ювантну системну терапію, статистично не відрізнялась в обох групах порівняння та у хворих без передопераційної терапії.

Усі ці значення показують, що органозберігаюча хірургія в цій ситуації мало чим відрізняється від нефректомії і залишається досить безпечною, щоб її можна було обговорити як варіант для пацієнта.

4.4. Органозберігаюче лікування хворих на місцево-поширений нирково-клітинний рак

Протягом останніх десятиліть змінились підходи до лікування нирково-клітинного раку. На зміну радикальній нефректомії рекомендується резекція нирки – як кращий хірургічний метод, який дозволяє максимально зберегти паренхіму нирок, не погіршуючи онкологічні результати. На жаль, її виконання залежить від декількох основних факторів: розмірів, локалізації, морфологічної структури пухлини, досвіду хірурга та ін. Поряд із цим відсутність чіткої стандартизації анатомічних змін у разі раку нирки утруднює правильність вибору оперативного лікування. Наприклад, за пухлини нирки діаметром понад 70 мм, яка поширюється в паранефральну клітковину, однак має екзофітний характер росту, розміщена у верхньому чи нижньому сегменті нирки, водночас відсоток функціонуючої паренхіми нирки понад 50 %, виконання нефректомії не є виправданим.

Тому з початку 2008 р. у Національному інституті раку проводиться проспективне нерандомізоване дослідження для оцінки ефективності резекції нирки в разі місцево-поширеного НКР. У разі виконання резекції нирки хворого рандомізують до групи резекції нирки, якщо виконана нефректомія – до групи нефректомії.

Проміжний аналіз було проведено в грудні 2021 р. Упродовж 2008–2020 рр. у клініці було прооперовано 934 хворих на місцево-поширений рак. Нефректомія виконана у 752 (80,5 %), резекція нирки – 182 (19,5 %). Левову частку органовиносних операцій проведено у пацієнтів із тромбозом ниркової чи нижньої порожнистої вени, коли органозберігаюче лікування вважається неможливим, і хворих, у яких відсоток функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження був меншим 50 % та ін.

З метою коректності проведення дослідження та оцінки ефективності органозберігаючого лікування, до попереднього аналізу було долучено 112 хворих, які були розподілені на дві групи згідно з проведеним оперативним втручанням: до першої групи увійшло 52 (46,4 %) пацієнти, яким була виконана нефректомія, до другої групи – 60 (53,6 %) хворих, яким виконана резекція нирки. Порівняльна характеристика обох груп хворих на місцево-поширений рак нирки подана в таблиці 4.15.

Таблиця 4.15

**Порівняльна оцінка хворих на місцево-поширений рак,
яким виконана резекція нирки чи нефректомія**

Показник		Хірургічне втручання		Рівень значущості відмінності, p
		резекція нирки, n = 60	радикальна нефректомія, n = 52	
Вік, років		54,6 ± 13,8	55,1 ± 11,4	0,82
Стать, n (%)	чоловіки	37 (61,7)	33 (63,5)	0,99
	жінки	23 (38,3)	19 (36,5)	
Е.С.О.Г. статус, бали		0,67 ± 0,52	0,62 ± 0,49	0,98
Супутня патологія, n (%)		55 (91,7)	46 (88,5)	0,96
Сумарна ШКФ мл/хв/1,73м ²		87,5 ± 21,5	82,4 ± 19,9	0,45
R.E.N.A.L. score		8,4 ± 2,2	10,1 ± 2,1	< 0,001
Макс. діаметр пухлини, мм	≤ 40, n (%)	11 (18,3)	1 (1,9)	< 0,001
	> 40, але ≤ 70, n (%)	37 (61,7)	11 (21,2)	
	> 70, n (%)	12 (20)	40 (76,9)	
RFPV, %	≥ 85, n (%)	15 (25)	1 (1,9)	< 0,004
	84–70, n (%)	24 (40)	11 (21,2)	
	69–55, n (%)	20 (33,3)	23 (44,2)	
	< 55, n (%)	1 (1,7)	17 (32,7)	
NCIU, n (%)	полюс нирки	42 (70)	4 (7,7)	< 0,0001
	латерально	11 (18,3)	20 (38,5)	
	медіально	7 (11,7)	28 (53,8)	

Як видно з таблиці 4.15, групи хворих не відрізнялися за віком, статтю, загальним станом, кількістю хворих із супутньою патологією та показником сумарної швидкості клубочкової фільтрації. Пацієнти відрізнялися за розміром пухлини, її локалізацією в нирці згідно з R.E.N.A.L. score та NCIU нефрометрією, а також відсотком функціонуючої паренхіми на стороні ураження.

У 66 (58,9 %) випадках високого ризику виконання нефректомії (можливість виконання резекції нирки за даними NCIU нефрометрії складала 50 %), з метою зменшення розміру пухлини та підвищення можливості виконання органозберігаючого лікування, після гістологічної верифікації діагнозу хворим проводили 2 цикли неоад'ювантної таргетної терапії препаратами сунітиніб 50 мг чи пазопаніб 800 мг. Її проведення привело до регресії пухлини від 4 % до 60 %, а в середньому на $(22,8 \pm 12) \%$. Тільки в одного (1,5 %) хворого розмір пухлини не змінився. Завдяки зменшенню розміру пухлини та збільшенню відсотка функціонуючої паренхіми нирки в середньому на 6,3 %, вдалося у 56 (84,8 %) випадках виконати резекцію нирки, у 10 (15,2 %) – нефректомію, причому в 7 (5,4 %) випадках перевести нерезектабельну форму раку нирки в резектабельну.

Аналізуючи випадки резекції нирки, можна стверджувати, що вона виконана у 48 (80 %) хворих із пухлиною 70 мм і менше, у 59 (98,3 %) випадках – за відсотка функціонуючої паренхіми на стороні ураження понад 55 %, у 53 (88,3 %) хворих – за локалізації пухлини в полюсі нирки чи латерально, що забезпечувало інтраопераційний контроль за судинами нирки та збільшувало відсоток можливого виконання органозберігаючого лікування. Нефректомія ж проведена тільки в 12 (20 %) хворих із пухлиною 70 мм і менше та в 28 (80 %) – за умови розміщення пухлини у воротах нирки.

Місцево-поширені пухлини – це складні пухлини з точки зору хірургії, оскільки існує високий ризик залучення суміжних органів у пухлинний процес. Інтраопераційна оцінка повного видалення пухлини в межах здорових тканин за адекватного гемостазу та ретельної реконструкції порожнинної системи

дозволили виконати резекцію нирки. Але були випадки, коли вищезгадані умови неможливо було забезпечити, тому виконували нефректомію. Проаналізовано рівень і інтра-, і післяопераційних ускладнень залежно від виду хірургічного втручання та розроблено засоби їх профілактики.

У всіх випадках резекцію нирки чи нефректомію виконували відкритим методом через передньо-латеральний чи підреберний доступ. У 21 (35 %) випадку резекції нирки додатково була виконана іпсилатеральна адреналектомія унаслідок поширення пухлинного процесу на нього. У 13 (21,7 %) хворих, яким виконана резекція, через розміщення пухлини близько до воріт нирки та високого ризику інтраопераційної крововтрати, використовували центральну ішемію, яка тривала від 4 до 25 ($13,1 \pm 5,8$) хв, а в 47 (78,3 %) пацієнтів – ішемія не застосовувалась, гемостаз здійснювався за використання локальної ішемії, що забезпечувало максимальне збереження функціональної спроможності паренхіми. Основні ускладнення, що виникали під час проведення оперативного втручання, подано в таблиці 4.16.

Таблиця 4.16

**Інтраопераційні ускладнення в разі резекції нирки чи нефректомії
у хворих на місцево-поширений рак**

Показник	Оперативне втручання		Рівень значущості відмінності, p
	Резекція нирки, n = 60	Нефректомія, n = 52	
Крововтрата ≥ 1000 мл у хворих з ішемією, n (%)	2 (3,3)	3 (5,8)	0,75
Крововтрата ≥ 1000 мл у хворих без ішемії, n (%)	5 (8,3)		
Крововтрата у хворих з ішемією, мл	445 ± 290	301 ± 243	< 0,0001
Крововтрата у хворих без ішемії, мл	598 ± 503		
Гемотрансфузія, n (%)	5 (8,3)	2 (3,8)	0,81
Стентування нирки, n (%)	8 (13,3)	–	
Травма суміжних органів, n (%)	2 (3,3)	5 (9,6)	0,6
Тривалість операції, хв	102 ± 32	106 ± 25	0,54

Як видно з таблиці 4.16, загалом було діагностовано кровотечу понад 1000 мл у 10 (8,9 %) хворих, що потребувало переливання компонентів крові у 7 (6,3 %) випадках, причому статистичної різниці між видами оперативного втручання не виявлено ($p > 0,75$). Враховуючи велику частку (81,7 %) пацієнтів із розмірами пухлини понад 40 мм та локалізацією її в інтраполярній ділянці у 30 %, із метою профілактики утворення нориць, у 8 (13,3 %) випадках проведено антеградне стентування ЧМК нирки. Травматичне пошкодження селезінки мало місце в двох випадках застосування кожного хірургічного методу: 3,3 % – у разі резекції нирки та 3,8 % – у разі нефректомії, що закінчилося виконанням спленектомії. У двох (3,8 %) випадках під час виконання нефректомії була травмована капсула печінки: в одному випадку вдалося припинити кровотечу шляхом монополярної коагуляції паренхіми печінки та використання гемостатичного матеріалу; в іншому – виконати сегментарну резекцію печінки. Ще в одному (1,9 %) випадку під час нефректомії була виконана резекція хвоста підшлункової залози. Інтраопераційної летальності не було зафіксовано в жодному випадку.

Незважаючи на те, що 66 (58,9 %) пацієнтів отримали неоад'ювантну таргетну терапію, в післяопераційному періоді виникло 16 (14,3 %) післяопераційних ускладнень у 12 (9,9 %) хворих, такі низькі показники ускладнень були забезпечені завдяки використанню локальної ішемії та ефективної хірургічної техніки, нових гемостатичних засобів, якісного шовного матеріалу, сучасних антибактеріальних препаратів та ранньою активізацією хворих за методикою *fast-track*. Причому призначення таргетної терапії не впливало на показники ускладнень у групі резекції нирки та нефректомії. Аналіз ускладнень післяопераційного періоду представлено в таблиці 4.17.

**Післяопераційні ускладнення за резекції нирки чи нефректомії
у хворих на місцево-поширений рак**

Показник	Оперативне втручання		Рівень значущості відмінності, p
	резекція нирки, n = 60	нефректомія, n = 52	
Кровотеча, n (%)	3 (5,0)	1 (1,9)	0,86
Сечова норича, n (%)	3 (5,0)	–	
Загострення пієлонефриту чи супутньої патології, n (%)	4 (6,7)	1 (1,9)	0,69
Нагноєння післяопераційної рани, n (%)	2 (3,3)	2 (3,8)	0,99

Згідно з даними, представленими в таблиці 4.17, у післяопераційному періоді виникло 16 (14,3 %) ускладнень, дещо більше після резекції нирки, ніж після нефректомії (20 % проти 7,7 % відповідно).

Після резекції нирки у 3 (5 %) хворих була діагностована кровотеча, яку в одному (1,7 %) випадку вдалося припинити консервативно, ще в 2 (3,3 %) – змусило виконати ревізію післяопераційної рани та повторне прошивання дефекту паренхіми нирки. Кровотеча після нефректомії в одного (1,9 %) хворого була викликана повторною кровотечею з паренхіми печінки, яку було ліквідовано тампонуванням рани з використанням гемостатичного матеріалу. Низьких показників післяопераційних кровотеч удалося досягти завдяки профілактичним засобам щодо їх виникнення, серед яких:

- дворядне ушивання паренхіми нирки, що забезпечувало припинення кровотечі з окремо взятих сегментарних та дугоподібних судин і діапедезного підтікання крові з паренхіми нирки;
- використання гемостатичних матеріалів дозволяє максимально ефективно тампонувати та герметизувати паренхіму нирки;
- ретельний контроль гемостазу.

Сечова нориця, яка розцінювалась нами як ускладнення в разі підтікання сечі в рану більше 3 діб і траплялась у 3 (3,3 %) випадках протягом 7–11 діб, була ліквідована за допомогою стентування нирки. Низький рівень виникнення сечових нориць під час проведення резекції нирки обумовлений, передусім, розробленими заходами їх профілактики, які передбачали:

- ретельне ушивання порожнинної системи нирки сучасним шовним матеріалом;
- інтраопераційне дренивання порожнинної системи нирки в разі її масивних дефектів;
- проведення оперативного лікування на фоні антибіотикотерапії.

Гнійно-септичні ускладнення траплялись доволі рідко: пієлонефрит із гіпертермією понад 5 діб після резекції нирки діагностований лише в 3 (5 %) пацієнтів, а нагноєння післяопераційної рани – по два пацієнти після резекції нирки та нефректомії (3,3 % та 3,8 % відповідно). Ці ускладнення були куповані тривалою антибактеріальною та антипіретичною терапією. Розроблені заходи профілактики гнійно-септичних ускладнень містили:

- проведення оперативного лікування на фоні антибіотикотерапії (перше введення препарату за 30 хв до проведення операції);
- економне прошивання паренхіми нирки під час проведення гемостазу забезпечує зменшення зони ішемії нирки як вогнища потенційного розвитку інфекції.

По одному (1,7 % та 1,9 % відповідно) хворому після резекції нирки та нефректомії мали загострення супутньої патології у вигляді гіпертонічного кризу, який був усунений призначенням гіпотензивних препаратів.

Отже, рівень повторних оперативних втручань після резекції нирки та нефректомії становив лише 3,3 % та 1,9 %. Післяопераційний ліжко-день був достовірно більшим ($p < 0,001$) у хворих після резекції нирки, ніж після нефректомії – $(10,4 \pm 4,2)$ проти $(6,9 \pm 3,7)$ відповідно та був пов'язаний, переважно, з лікуванням післяопераційних ускладнень.

Ускладнення, що виникли під час резекції нирки та в післяопераційному періоді, були узагальнені та класифіковані за Clavien-Dindo (табл. 4.18).

Таблиця 4.18

Інтра- та післяопераційні ускладнення за Clavien-Dindo під час резекції нирки чи нефректомії у хворих на місцево-поширений рак

Ускладнення за Clavien-Dindo	Хірургічне втручання, n (%)		Усього n = 112
	резекція нирки, n = 60	нефректомія, n = 52	
Grade – I	1 (1,7)	1 (1,9)	2 (1,8)
Grade – II	8 (13,3)	2 (3,8)	10 (8,9)
Grade – III	15 (25,0)	6 (11,5)	21 (18,5)
Усього	24 (40,0)	9 (17,3)	33 (29,5)
Рівень значущості відмінності, p	0,17		

Як видно з таблиці 4.18, у 2 (1,8 %) випадках ускладнення у вигляді загострення пієлонефриту не потребували додаткових призначень і були класифіковані як ускладнення I ступеня.

До ускладнень II ступеня за Clavien-Dindo були віднесені 7 (6,2 %) випадків переливання компонентів крові за інтраопераційної крововтрати понад 1000 мл та 3 (2,7 %) випадки лікування загострення супутньої патології та пієлонефриту, які вимагали медикаментозної корекції.

До ускладнень III ступеня віднесено 11 (9,8 %) випадків стентування сечоводу для ліквідації сечової нориці та 10 (8,5 %) випадків виконання додаткових та невідкладних оперативних втручань.

Ускладнень IV та V ступеня за класифікацією Clavien-Dindo в дослідженні не було діагностовано, що, передусім, обумовлено високою ефективністю розробленої методики резекції нирки на фоні заходів профілактики ускладнень.

Загальна кількість ускладнень після резекції нирки є дещо вищою, ніж після нефректомії, однак відмінність є незначною, що дозволяє рекомендувати резекцію нирки у хворих на місцево-поширений рак.

4.5. Фактори, що впливали на вибір тактики лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак

Використання неoad'ювантної таргетної терапії дозволило в 100 (79,3 %) хворих зменшити розмір первинної пухлини та збільшити відсоток функціонуючої паренхіми нирки, серед них: у 49 (38,9 %) пацієнтів – знизити Т стадію захворювання, в 9 (7,1 %) випадках неоперабельної пухлини виконати її хірургічне видалення. У підсумку використання передопераційної таргетної терапії дозволило у 74 (58,7 %) випадках виконати резекцію нирки, в 26 (20,6 %) – все ж таки нефректомію, при тому що первинно усі пацієнти були високого ризику щодо її виконання.

Не отримано очікуваної ефективності від таргетної терапії у 26 (21,4 %) випадках. Це були хворі на мНКТ, у яких діагностовано стабілізацію процесу, тому таким пацієнтам було продовжено медикаментозне лікування без хірургічного втручання.

Аналіз чинників, які впливали на вибір тактики лікування після неoad'ювантної таргетної терапії, наведено в таблиці 4.19.

**Аналіз показників, які впливали на вибір методу лікування
після проведення неоад'ювантної таргетної терапії,
в однофакторних моделях логістичної регресії**

Показник		Оперативне втручання, n (%)			Рівень значущості відмінності, p
		резекція нирки, n = 74	нефректомія, n = 26	не проводилось, n = 26	
RENAL		10 (10–11)	10 (10–11)	11 (10–12)	< 0,001
Розмір пухлини		51 (42–62)	74 (62–93)	67 (60–91)	< 0,001
RFPV		85 (76–90)	63 (56–71,75)	62 (54–76)	< 0,001
GFR total		92 (76–110)	94 (77–110)	94,5 (72–112)	0,725
Fuhrman grade		2 (2–3)	2 (2–3)	4 (3–4)	< 0,001
М стадія	ні	59 (51,8)	53 (49,5)	0 (0,0)	< 0,001
	так	55 (48,2)	54 (50,5)	26 (100,0)	
NCIU нефрометрія	полюс нирки	75 (65,8)	36 (33,6)	13 (50,0)	< 0,001
	латерально	21 (18,4)	33 (30,8)	2 (7,7)	< 0,001
	медіально	18 (15,8)	38 (35,5)	11 (42,3)	< 0,001
неоТТ	ні	40 (35,1)	81 (75,7)	0 (0,0)	< 0,001
	так	74 (64,9)	26 (24,3)	26 (100,0)	

Як видно з таблиці 4.19, пацієнти, яким не було проведено хірургічне лікування, відрізнялися від хворих інших груп за всіма аналізованими показниками.

У відборі значущих ознак, пов'язаних із ризиком відмови від операції, використано метод побудови та аналізу багатофакторних моделей логістичної регресії. Було відібрано 2 ознаки, що визначають цей ризик: показник RENAL та градація за Фурманом. Виходячи з проведеного аналізу, може бути запропоновано індекс Y , що визначає вибір не оперувати хворого, який може бути розрахований за формулою (4.1):

$$Y = \text{RENAL} + 3 \times \text{Fuhrman grade} \quad (4.1)$$

На рисунку 4.32 представлено криву операційних характеристик прогнозування ризику відмови від операції за цим індексом.

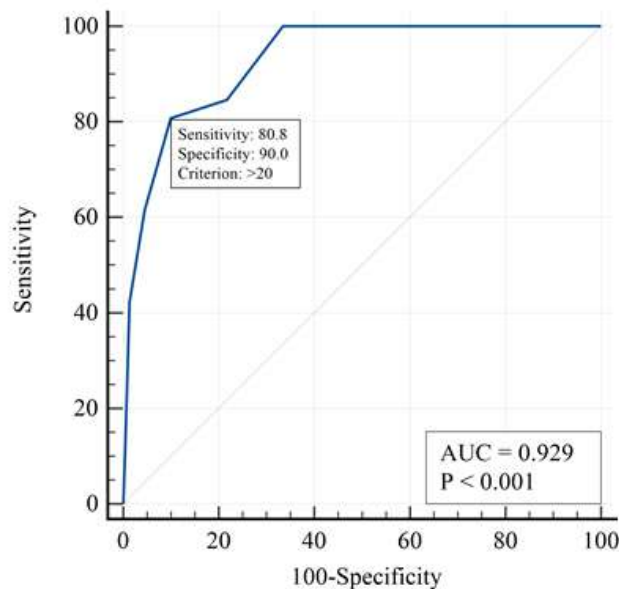


Рис. 4.32. ROC-крива прогнозування ризику відмови від операції за індексом Y

Площа під кривою операційних характеристик для Y , $AUC = 0,93$ (95 % ВІ 0,89 %–0,96 %), що свідчить про дуже сильний зв'язок ризику відмови від операції з цим індексом. У виборі критичної межі прогнозування (за Youden Index) встановлено $Y_{\text{crit}} = 20$ (за $\text{RENAL} + 3 \times \text{Фурман} = \text{понад } 20$ – прогнозується відмова від операції). При цьому чутливість моделі становить 80,8 % (95 % ВІ 60,6 %–93,4 %), специфічність – 90,0 % (95 % ВІ 85,3 %–93,7 %), прогностична

значущість позитивної величини – 48,8 % (95 % ВІ 38,1 %–59, %), прогностична значущість негативної величини – 97,5 % (95 % ВІ 94,8 %–98,9 %).

У подальшому проаналізовано, коли і які оперативні втручання виконувались. Отримані результати значно відрізнялися у хворих на місцево-поширений та метастатичний НКР, тому окремо проведений аналіз для різних контингентів хворих.

Загальна кількість хворих без метастазів – 112, нефректомія виконана в 52 (46,4 %) випадках. У відборі значущих ознак, пов'язаних із ризиком нефректомії, використано метод побудови та аналізу багатфакторних моделей логістичної регресії. Було відібрано 4 ознаки, що визначають цей ризик: локалізація пухлини та RFPV – згідно з NCIU нефрометрією, градація пухлини за Фурманом та проведення неoad'юватної таргетної терапії (табл. 4.20).

Таблиця 4.20

**Аналіз ризику нефректомії для хворих на місцево-поширений рак нирки
у 4-факторній моделі логістичної регресії**

Факторна ознака		Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0, p	Показник ВШ (95 % ВІ)
НеоТТ	ні	Референтний		
	так	$-4,20 \pm 1,07$	<0,001	0,02 (0,01–0,12)
NCIU нефрометрія	латерально	Референтний		
	медіально	$-0,31 \pm 0,95$	0,746	–
	полюс нирки	$-3,44 \pm 1,14$	0,003	0.03 (0,01–0,30)
RFPV, на ОД		$-0,1 \pm 0,05$	0,006	0,89 (0,82–0,97)
Fuhrman grade, на ОД		$1,79 \pm 0,77$	0,020	6,01 (1,33–27,2)
Const		$8,69 \pm 3,01$	0,004	–

Як видно з таблиці 4.20, ризик виконання нефректомії підвищувався із збільшенням агресивності пухлини за Фурманом, зі зменшенням відсотка функціонуючої паренхіми нирки, у хворих, яким не було проведено таргетну терапію, та в яких пухлина локалізувалась у медіальному сегменті нирки. На рисунку 4.33 наведено криву операційних характеристик моделі.

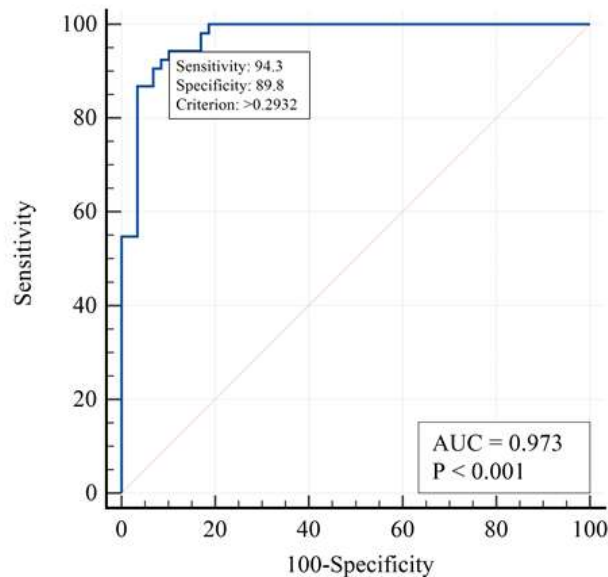


Рис. 4.33. ROC-крива 4-факторної моделі прогнозування ризику нефректомії у хворих на місцево-поширений рак, яким зроблено операцію

Площа під кривою операційних характеристик моделі $AUC = 0,97$ (95 % ВІ 0,92 %–0,99 %), що свідчить про сильний зв'язок локалізації пухлини та RFPV – згідно з NCIU нефрометрії, градації пухлини за Фурманом та проведення неoad'юватної таргетної терапії з ризиком нефректомії. У виборі оптимального порогу чутливість 4-факторної моделі складає 94,3 % (95 % ВІ 84,3 %–98,8 %), специфічність – 89, % (95 % ВІ 79,2 %–96,2 %).

Загальна кількість хворих на метастатичний нирково-клітинний рак – 109, нефректомія виконана в 54 (49,5 %) випадках. У відборі значущих ознак, пов'язаних із ризиком нефректомії, було використано метод побудови та аналізу багатфакторних моделей логістичної регресії. Було відібрано 3 ознаки, що визначають цей ризик: RENAL, сумарна швидкість клубочкової фільтрації та RFPV.

Як видно з таблиці 4.21, ризик виконання нефректомії у хворих на мНKP підвищувався зі збільшенням RENAL score, а також зі зменшенням відсотка функціонуючої паренхіми нирки та сШКФ. На рисунку 4.34 наведено криву операційних характеристик моделі.

Таблиця 4.21

Аналіз ризику нефректомії для хворих на мНKP у трифакторній моделі логістичної регресії

Факторна ознака	Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0, p	Показник ВШ (95 % ВІ)
RENAL, на ОД	$0,49 \pm 0,20$	0,012	1,63 (1,11–2,39)
RFPV, на ОД	$-0,14 \pm 0,03$	<0,001	0,87 (0,82–0,91)
сШКФ, на ОД	$-0,28 \pm 0,12$	0,016	0,93 (0,9–0,97)
Const	$2,72 \pm 2,36$	0,248	—

Площа під кривою операційних характеристик моделі $AUC = 0,91$ (95 % ВІ 0,84 %–0,96 %), що свідчить про сильний зв'язок RENAL, сШКФ, RFPV із ризиком нефректомії. У виборі оптимального порогу чутливість 3-факторної моделі складає 90,7 % (95 % ВІ 79,3 %–96,9 %), специфічність – 81,8 % (95 % ВІ 69,1 %–90,9 %) (рис. 4.34).

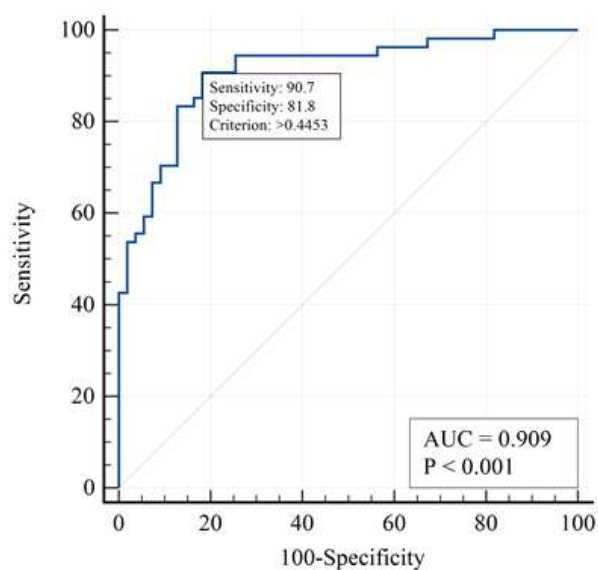


Рис. 4.34. ROC-крива 3-факторної моделі прогнозування ризику нефректомії для пацієнтів із М1, яким зроблено операцію

Підсумовуючи вищесказане, зазначимо, що з метою покращення ефективності лікування усім хворим на місцево-поширений та метастатичний НКР необхідно призначати персоналізовану нео'адювантну таргетну терапію згідно з маркерами чутливості, що підвищить відсоток регресії пухлини, зменшить її розмір, збільшить відсоток функціонуючої паренхіми нирки, що підвищить можливість виконання органозберігаючого лікування, а також дозволить відібрати хворих, яким хірургічне видалення пухлини принесе користь у майбутньому.

Результати розділу викладені в наукових публікаціях [1, 7, 9, 30, 35, 40, 41, 42, 252, 257–259]:

- Стаховський Е. О., Войленко О. А., Стаховський О. Е., Вітрук Ю. В., Вукалович П. С., Кононенко О. А. Неоад'ювантна таргетна терапія при нирковоклітинному раку. Клін. хірургія. 2015. № 12. С. 41–43.
- Войленко О. А., Семко С. Л., Пікуль М. В., Стаховський А. Э., Кононенко А. А., Вітрук Ю. В., Стаховський Э. А. Анализ частоты побочных эффектов при проведении таргетной терапии в неоадьювантном режиме. Евразийский онкол. журн. 2019. Т. 7, № 1. С. 103–109.
- Voylenko O. A., Stakhovsky O. E., Vitruk I. V., Kononenko O. A., Pikul M. V., Semko S. L., Stakhovsky E. O. Efficacy of Neoadjuvant Targeted Therapy in Treatment of Patients with Localised Clear-Cell Renal Cell Carcinoma. Advances in Urology. 2021. Vol. 2021. P. 6674637. doi: 10. 1155/2021/6674637.
- Vitruk Yu., Borikun T., Rossylina O., Zadvornyi T., Semko S., Voylenko O., Stakhovsky O., Shipko A., Stakhovsky E. Expression of miRNA as prognostic markers of renal cell carcinoma course. Exp. Oncology. 2022. Vol. 44 (2). P. 132–136. doi: 10. 32471/exp-oncology. 2312-8852. vol-44-no-2. 17883.
- Стаховський Е. О., Войленко О. А., Вітрук Ю. В., Стаховський О. Е., Вукалович П. С. Вибір тактики хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак : метод. рекомендації. Київ, 2016. 28 с.

– Vitruk Yu. V., Semko S. L., Voylenko O. A., Pikul M. V., Borikun T. V., Zadvornyi T. V., Yalovenko T. M., Stakhovsky E. O., Rossylina O. V. Evaluation of response to tyrosine kinase inhibitors in renal cell carcinoma patients based on expression of miR-99b, -144, -210, -222, -302a and -377 in tumor tissue. *Exp. Oncology*. 2021. Vol. 43 (2). P. 98–103. doi: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-43-no-2.16383.

– Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А. Вукалович П. С., Котов В. А., Стаховський О. Е., Гаврилюк О. М. Спосіб визначення функціонуючої паренхіми нирки при нирково-клітинному раку : інформ. лист. Київ, 2015. 4 с.

– Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Стаховський О. Е., Кононенко О. А., Пікуль М. В., Семко С. Л., Вукалович П. С., Гречко Б. О., Кошель Д. О., Тимошенко А. В., Буйвол О. В., Вітрук В. Й., Гарбар Р. Ф., Петрищева О. Х., Пасічник С. М. Новий підхід до лікування пацієнтів з метастатичним нирково-клітинним раком. *Клін. онкологія*. 2022. Т. 12, № 1–2 (45–46). С. 7–11. doi: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.45-1.28874.

– Вітрук Ю. В., Семко С. Л., Стаховський Е. О. та ін. Вибір І лінії таргетної терапії у хворих на метастатичний нирково-клітинний рак на основі оцінки експресії мікроРНК у пухлинній тканині. XIV з'їзд онкологів та радіологів України (матеріали з'їзду), 30 вересня – 2 жовтня 2021 року. URL: <http://nir100rokiiv.org>.

– Войленко О. А., Стаховський О. Е., Вітрук Ю. В. та ін. Неоад'ювантна таргетна терапія як новий підхід до лікування хворих на локалізований нирково-клітинний рак. *Клін. онкологія*. 2022. Т. 12, № 3–4 (47–48). С. 83–88. doi: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.47-3.29236.

– Vitruk I., Borikun T., Semko S., Voylenko O., Stakhovsky O., Yalovenko T., Rossylina O., Stakhovsky E. Predictive Value of miR-99b, -210 and -377 Expression for Targeting Therapy in Patient with RCC. 41th Congress of the Société Internationale d'Urologie, 10–14 November 2021, Dubai, United Arab Emirates, Pub. SIU 2021. Abstract book. P. 140.

– Стаховський Е. О., Войленко О. А., Вітрук Ю. В., Стаховський О. Е.
Застосування нефрометрії для вибору тактики лікування хворих з приводу
нирковоклітинного раку. Клін. хірургія. 2015. № 3. С. 55–60.

РОЗДІЛ 5

ОНКОЛОГІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИЙ ТА МЕТАСТАТИЧНИЙ НИРКОВО-КЛІТИННИЙ РАК, ОСОБЛИВОСТІ ДИСПАНСЕРНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Найважливішим завданням лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний рак нирки залишається попередження виникнення прогресування захворювання та продовження тривалості життя. У розділі проаналізована частота виникнення місцевих рецидивів та здійснена порівняльна оцінка показника безпрогресивної, загальної та канцер-специфічної виживаності хворих, а також функціональні результати резекції нирки та нефректомії, акцентовано увагу на особливостях диспансерного спостереження за цим контингентом хворих. Канцер-специфічна виживаність хворих на НКР, ураховуючи високий рівень специфічної смерті від раку, не оцінювалась, основний акцент ставився на показник загальної виживаності.

5.1. Безрецидивна та канцер-специфічна виживаність хворих на місцево-поширений НКР

Максимальний період спостереження за хворими на місцево-поширений рак склав 97 міс., що в середньому – $(43,9 \pm 22,6)$ міс. Прогресування захворювання діагностовано в 16 (14,3 %) випадках, серед них метастатична хвороба – в 13 (11,6 %), місцевий рецидив – у 3 (2,7 %) випадках. Місцевий рецидив виник у хворих після резекції нирки, що в одного (0,9 %) пацієнта призвело до виконання нефректомії, ще в одного (0,9 %) – до призначення таргетної терапії унаслідок додаткового метастазування. Проте в однієї (0,9 %) хворої вдалося виконати повторну резекцію нирки. В усіх інших випадках була призначена I лінія таргетної терапії. Аналіз факторів, що впливали на показник безпрогресивної виживаності, подано в таблиці 5.1.

**Аналіз безпрогресивної виживаності хворих на місцево-поширений рак
в однофакторних моделях пропорційних інтенсивностей Кокса**

Показник		Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0, p	Показник HR (95 % BI)
Вік		$0,039 \pm 0,028$	0,176	—
Стать	жінки	Референтний		
	чоловіки	$0,13 \pm 0,52$	0,797	—
Індекс маси тіла		$-0,085 \pm 0,054$	0,116	—
ECOG		$0,33 \pm 0,44$	0,459	—
Супутня патологія	ні	Референтний		
	так	$1,56 \pm 1,03$	0,130	—
NCIU	латерально	Референтний		
	медіально	$0,43 \pm 0,80$	0,589	—
	поліус нирки	$0,05 \pm 0,80$	0,954	—
RENAL		$-0,17 \pm 0,25$	0,502	—
Fuhrman grade		$0,60 \pm 0,36$	0,098	—
сШКФ		$-0,005 \pm 0,010$	0,618	—
неоТТ	ні	Референтний		
	так	$-0,01 \pm 0,52$	0,984	—
Макс. розмір пухлини		$0,011 \pm 0,009$	0,223	—
RFPV		$0,002 \pm 0,020$	0,902	—
RECIST 1.1		$0,033 \pm 0,024$	0,164	—
Метод лікування	нефректомія	Референтний		
	резекція	$-0,47 \pm 0,50$	0,346	—

Як видно з таблиці 5.1, в однофакторних моделях зв'язку виникнення рецидиву захворювання з представленими факторами не виявлено ($p > 0,09$). Варто відзначити пограничне значення залежності виникнення рецидиву від агресивності пухлини за Фурманом (рис. 5.1).

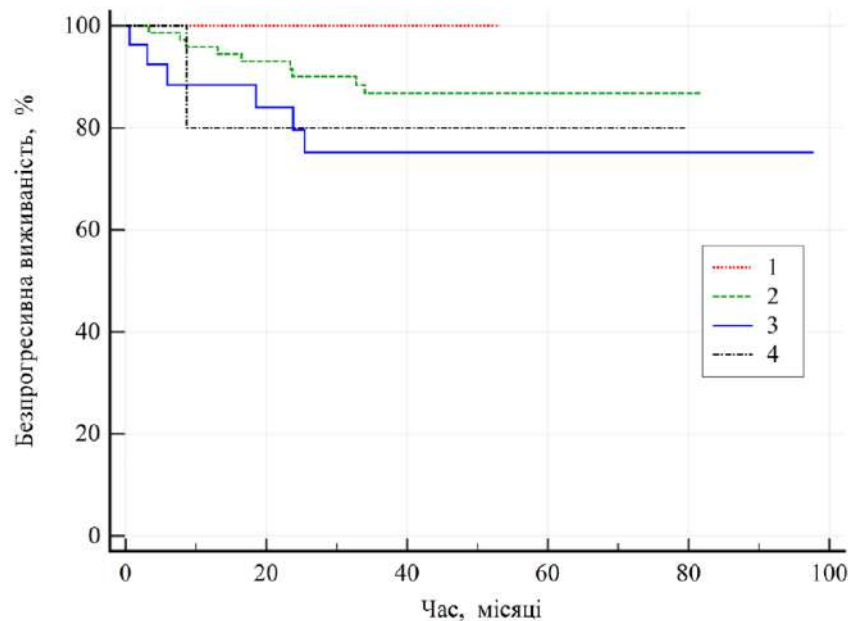


Рис. 5.1. Криві безпрогресивної виживаності хворих на місцево-поширений рак залежно від градації пухлини за Фурманом: 1 – Grade I, 2 – Grade II, 3 – Grade III, 4 – Grade IV)

Як видно з рисунка 5.1, усі криві перекриваються (95 % BI), тому отримані результати є недостовірними та не мають наукового значення. Однак варто звернути увагу на те, що все ж таки показник 5-річної виживаності за I ступеня агресивності за Фурманом склав 100 %, за II ступеня – $(86,8 \pm 4,1) \%$, за III ступеня – $(75,2 \pm 8,9) \%$, за IV ступеня – $(80 \pm 17,9) \%$.

Загалом показники безпрогресивної виживаності залежно від методу хірургічного лікування представлено на рисунку 5.2.

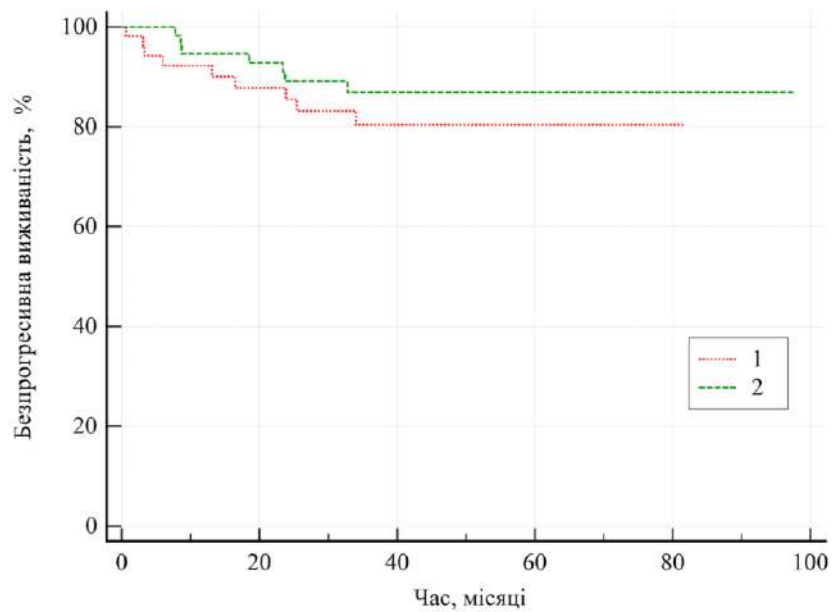


Рис. 5.2. Криві безпрогресивної виживаності хворих на місцево-поширений рак залежно від методу хірургічного лікування: 1 – нефректомія; 2 – резекція нирки

Як видно з рисунка 5.2, медіана безпрогресивної виживаності за обох методів лікування не досягнута, однак показник 5-річної безпрогресивної виживаності хворих після резекції нирки склав $(86,9 \pm 4,7) \%$, тоді як після нефректомії – $(80,4 \pm 5,9) \%$. Також варто відзначити, що 13 (81,2 %) хворих, у яких було виявлено прогресування захворювання, померли в термін від 3 до 49 міс. (у середньому $(16,3 \pm 14,2)$).

У подальшому проведений аналіз факторів, що впливали на показник загальної виживаності хворих на місцево-поширений рак (табл. 5.2).

**Аналіз загальної виживаності хворих на місцево-поширений рак
в однофакторних моделях пропорційних інтенсивностей Кокса**

Показник		Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0, p	Показник HR (95 % BI)
Вік		$0,032 \pm 0,032$	0,313	—
Стать	жінки	Референтний		
	чоловіки	$0,09 \pm 0,57$	0,870	—
Індекс маси тіла		$-0,08 \pm 0,060$	0,141	—
ECOG		$0,70 \pm 0,47$	0,154	—
Супутня патологія	ні	Референтний		
	так	$1,39 \pm 1,04$	0,182	—
NCIU	латерально	Референтний		
	медіально	$0,33 \pm 0,80$	0,642	—
	поліус нирки	$-0,58 \pm 0,87$	0,505	—
RENAL		$-0,29 \pm 0,24$	0,240	—
Fuhrman grade		$0,71 \pm 0,40$	0,077	—
сШКФ		$-0,009 \pm 0,013$	0,439	—
неоТТ	ні	Референтний		
	так	$-0,41 \pm 0,56$	0,41	—
Макс. розмір пухлини		$0,017 \pm 0,009$	0,062	—
RFPV		$-0,016 \pm 0,022$	0,461	—
RECIST 1.1		$0,031 \pm 0,030$	0,294	—
Метод лікування	нефректомія	Референтний		
	резекція	$-1,05 \pm 1,60$	0,081	—

Як видно з таблиці 5.2, в однофакторних моделях зв'язку показника загальної виживаності від представлених факторів не виявлено ($p > 0,06$). Варто відзначити пограничне значення залежності загальної виживаності від ступеня агресивності пухлини за Фурманом ($p = 0,077$) та її розміру ($p = 0,062$) (рис. 5.3, 5.4).

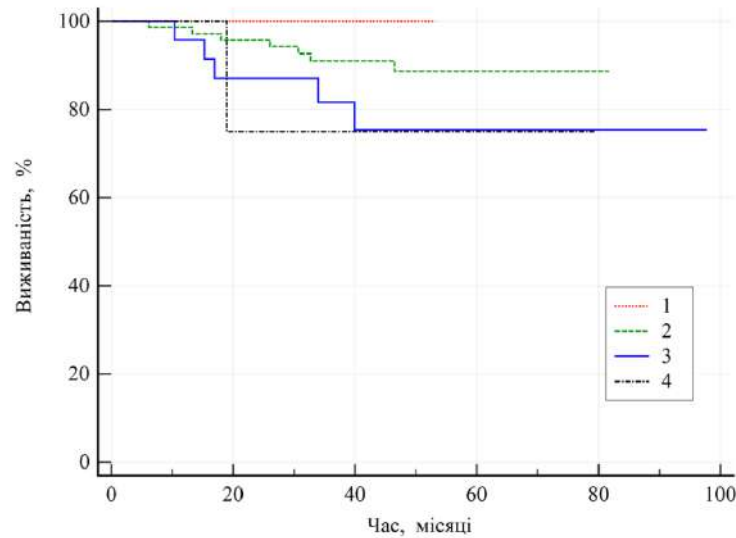


Рис. 5.3. Криві загальної виживаності хворих на місцево-поширений рак залежно від градації пухлини за Фурманом: 1 – I ступінь за Фурманом; 2 – II ступінь за Фурманом; 3 – III ступінь за Фурманом; 4 – IV ступінь за Фурманом.

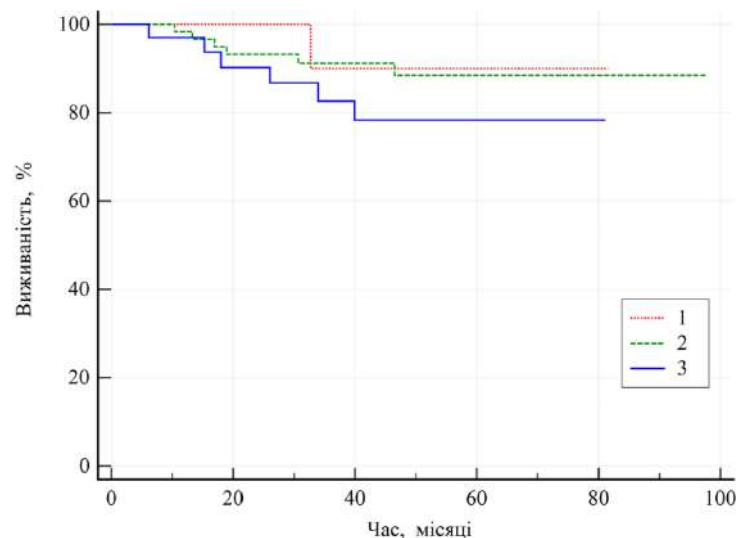


Рис. 5.4. Криві загальної виживаності хворих на місцево-поширений рак залежно від розміру пухлини: 1 – пухлина ≤ 40 мм; 2 – пухлина > 40 але ≤ 70 мм; 3 – пухлина > 70 мм у найбільшому діаметрі

Як видно з рисунка 5.3, усі криві перекриваються (95 % ВІ), тому отримані результати є недостовірними та не мають наукового значення. Однак варто звернути увагу на те, що показник 5-річної виживаності за I ступеня агресивності пухлини за Фурманом склав 100 %, II ступеня – $(88,7 \pm 4,2) \%$, III ступеня. – $(75,4 \pm 9,8) \%$, IV ступеня – $(75 \pm 21,7) \%$.

Як видно з рисунка 5.4, всі криві перекриваються (95 % ВІ) і результати є недостовірними, однак варто звернути увагу на те, що показник 5-річної виживаності за умови розміру пухлини ≤ 40 мм склав $(90 \pm 9,5) \%$, > 40 але ≤ 70 мм – $(88,4 \pm 4,6) \%$, > 70 мм – $(78,3 \pm 8) \%$.

Показники загальної виживаності залежно від методу хірургічного лікування хворих на місцево-поширений рак представлено на рисунку 5.5.

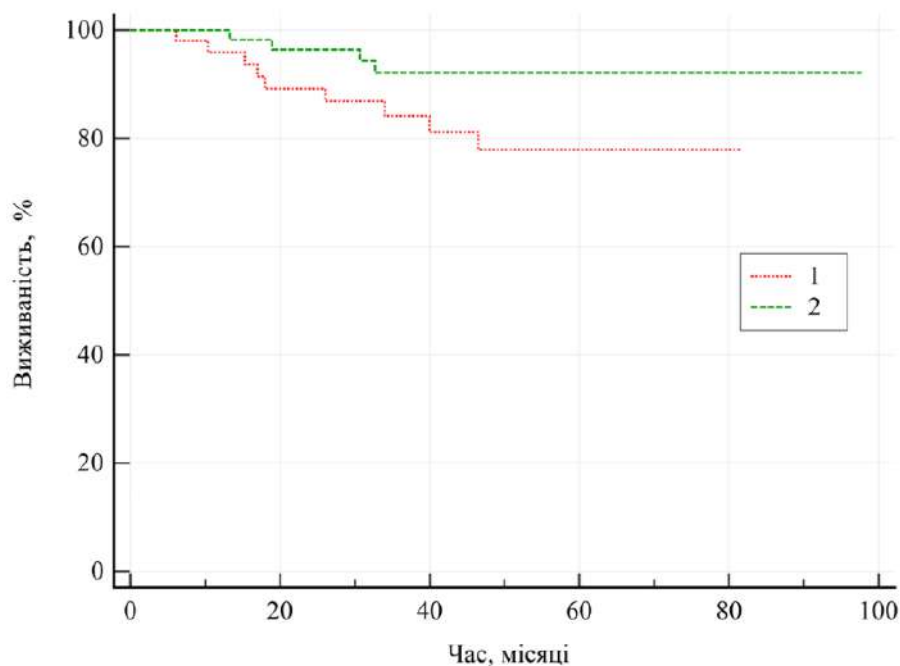


Рис. 5.5. Криві загальної виживаності хворих на місцево-поширений рак залежно від методу хірургічного лікування: 1 – нефректомія; 2 – резекція нирки

Як видно (рис. 5.5), медіана загальної виживаності за обох методів лікування не була досягнута, однак показник 5-річної загальної виживаності хворих після резекції нирки склав $(92,1 \pm 3,8) \%$, а після нефректомії – $(77,9 \pm 6,7) \%$.

Аналізуючи результати лікування хворих на місцево-поширений рак та зважаючи на те, що кількість випадків прогресування захворювання після резекції нирки – 7 (11,7 %) статистично не відрізнялася від нефректомії – 9 (17,3 %) ($p = 0,87$), а також рівнозначні показники загальної виживаності хворих, із незначною перевагою на користь резекції нирки, можна констатувати високу ефективність та доцільність органозберігаючого лікування у хворих на місцево-поширений рак нирки.

5.2. Оцінка показників виживаності у хворих на метастатичний НКР

Максимальний період спостереження за хворими на метастатичний НКР склав 10 років (120 міс.). Протягом цього часу померло унаслідок прогресування захворювання – 110 (81,5 %) хворих, троє з них (2,2 %) – від супутньої патології (двоє – від інфаркту міокарду, один – від ішемічного інсульту).

Оскільки у хворих на мНКР випадок прогресії захворювання асоціюється з високим ризиком летального наслідку, показник безпрогресивної виживаності не оцінювався. Мав значення показник загальної виживаності таких хворих. Аналіз факторів, що впливали на показник безпрогресивної виживаності, подано в таблиці 5.3.

Аналіз загальної виживаності хворих на метастатичний нирково-клітинний рак в однофакторних моделях пропорційних інтенсивностей Кокса

Показник		Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0, p	Показник HR (95 % BI)
Вік		-0,017 $\pm$ 0,011	0,108	—
Стать	жінки	Референтний		
	чоловіки	0,48 $\pm$ 0,23	0,041	1,61 (1,02 – 2,55)
Індекс маси тіла		-0,028 $\pm$ 0,018	0,124	—
ECOG		0,44 $\pm$ 0,20	0,031	1,55 (1,04 – 2,30)
IMDC		0,38 $\pm$ 0,10	<0,001	1,46 (1,20 – 1,78)
Супутня патологія	ні	Референтний		
	так	0,30 $\pm$ 0,31	0,328	—
NCIU	латерально	Референтний		
	медіально	-0,24 $\pm$ 0,27	0,219	—
	полюс нирки	-0,62 $\pm$ 0,22	0,005	0,54 (0,35 – 0,83)
RENAL		0,062 $\pm$ 0,051	0,226	—
Fuhrman grade		0,07 $\pm$ 0,12	0,568	—
сШКФ		0,001 $\pm$ 0,004	0,840	—
неоТТ	ні	Референтний		
	так	0,00 $\pm$ 0,20	0,996	—
Макс. розмір пухлини		0,007 $\pm$ 0,003	0,016	1,01 (1,00 – 1,01)
RFPV		-0,018 $\pm$ 0,007	0,014	0,98 (0,97 – 0,99)
RECIST 1.1		-0,014 $\pm$ 0,015	0,363	—
Метод лікування	нефректомія	Референтний		
	без операції	0,15 $\pm$ 0,27	0,590	—
	резекція	-0,49 $\pm$ 0,21	0,022	0,61 (0,40 – 0,93)

Як видно з таблиці 5.3, в однофакторних моделях виявлено достовірну різницю показника загальної виживаності хворих на мНКТ залежно від статі, загального стану хворого згідно з ECOG, ризику згідно з IMDC risk group, локалізації в нирці згідно з NCIU нефрометрією та максимального діаметра пухлини, відсотка функціонуючої паренхіми нирки та виду лікування ($p < 0,05$). Криві загальної виживаності хворих на мНКТ залежно від означених параметрів подано на рисунках 5.6–5.10.

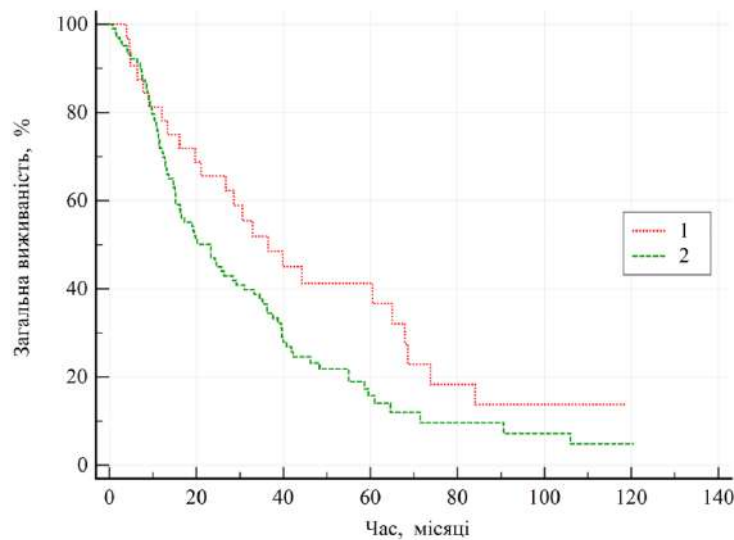


Рис. 5.6. Криві загальної виживаності хворих на метастатичний НКР залежно від статі: 1 – жінки; 2 – чоловіки

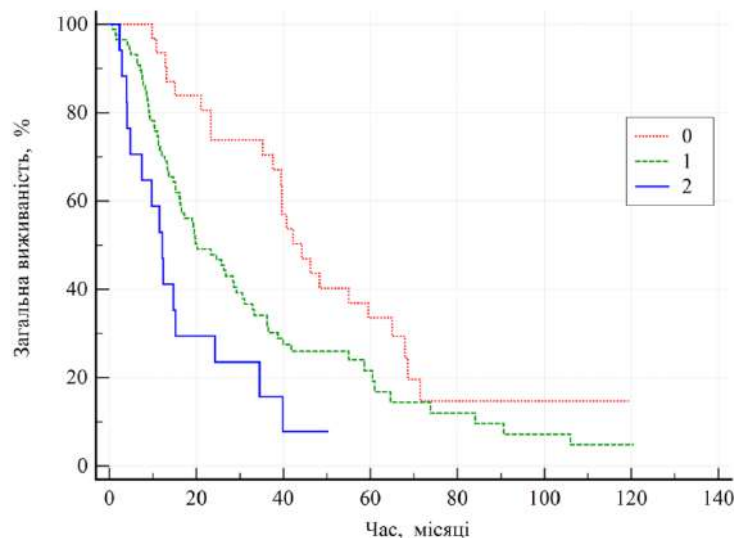


Рис. 5.7. Криві загальної виживаності хворих на метастатичний НКР залежно від груп ризику згідно з IMDC risk group: 0 – низький; 1 – помірний; 2 – високий ризик

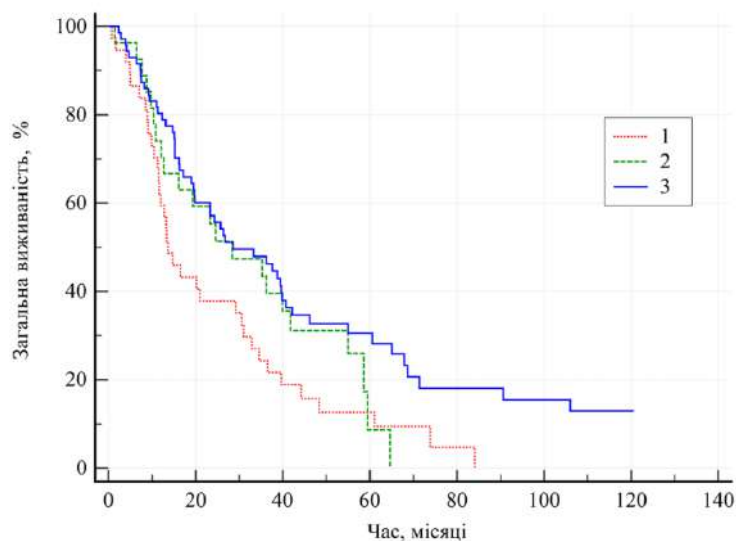


Рис. 5.8. Криві загальної виживаності хворих на метастатичний НКР залежно від локалізації пухлини в нирці: 1 – латеральне; 2 – медіальне; 3 – полюсне розміщення.

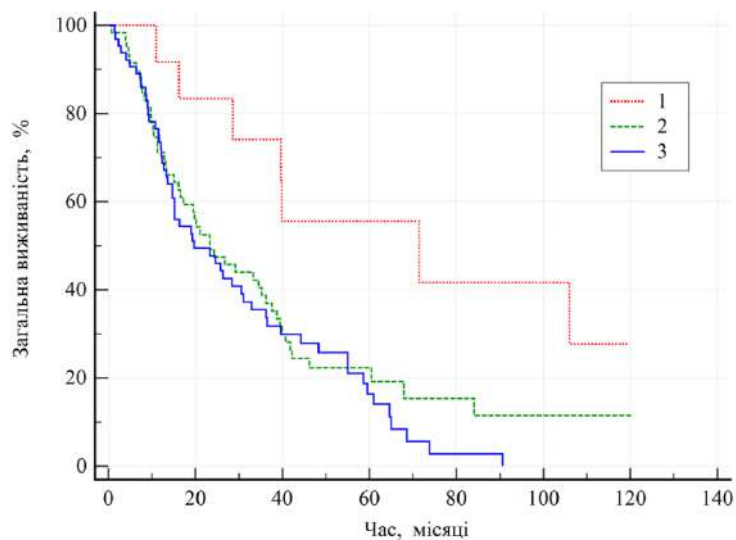


Рис. 5.9. Криві загальної виживаності хворих на метастатичний НКР залежно від розміру пухлини: 1 – пухлина ≤ 40 мм; 2 – пухлина > 40 але ≤ 70 мм; 3 – пухлина > 70 мм у найбільшому діаметрі

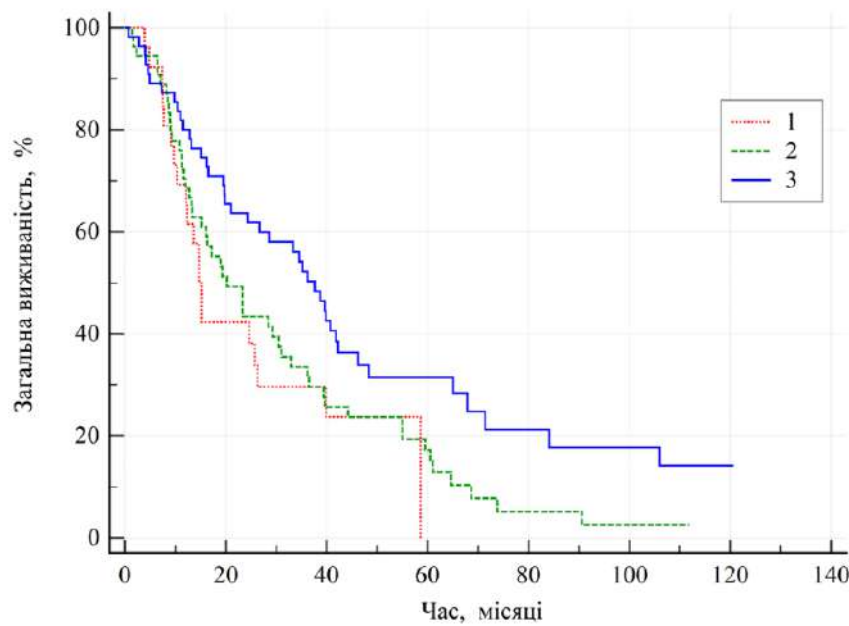


Рис. 5.10. Криві загальної виживаності хворих на метастатичний НКР залежно від методу лікування: 1 – хворих не оперували; 2 – нефректомія; 3 – резекція нирки

Як видно (рис. 5.6), медіана загальної виживаності у пацієток жіночої статі склала 36,5 міс. (95 % ДІ 19,7 – 60), водночас у чоловіків – 23,3 міс. (95 % ДІ 15,2 – 31). Показник 5-річної загальної виживаності склав $(41,3 \pm 9)$ % та $(15,8 \pm 4,1)$ відповідно для жінок та чоловіків.

Як видно (рис. 5.7), медіана загальної виживаності за низького ризику склала 44,2 міс. (95 % СІ 37,6 – 65), помірного ризику – 20,2 міс. (95 % ДІ 16,1–29,2) та високого ризику – 12,1 міс. (95 % ДІ 4–24,3). Показник 5-річної загальної виживаності склав $(33,5 \pm 8,6)$ %, $(21,6 \pm 5)$ % та $(7,8 \pm 7,3)$ відповідно за низького, помірного та високого ризику.

Як видно (рис. 5.8), медіана загальної виживаності за латерального розміщення пухлини в нирці склала 13,6 міс. (95 % ДІ 11,5 – 30,5), за медіального – 28,4 міс. (95 % ДІ 12,1 – 41,8), а в полюсі нирки – 28,6 міс. (95 % ДІ 19,7 – 39,8). Показник 5-річної загальної виживаності за латерального, медіального та полюсного розміщення пухлини склав $(12,6 \pm 5,6)$ %, $(8,6 \pm 7,7)$ % та $(30,5 \pm 5,9)$ % відповідно.

Як видно (рис. 5.9), медіана загальної виживаності за розміру пухлини ≤ 40 мм складала 71,4 міс. (95 % ДІ 16,2–106), за пухлини > 40 але ≤ 70 мм – 23,3 міс. (95 % ДІ 16,1–36,2), а в разі пухлини > 70 мм – 19,7 міс. (95 % ДІ 14,7–31). Показник 5-річної загальної виживаності за умови розміру пухлини ≤ 40 мм, > 40 , але ≤ 70 мм та > 70 мм склав $(55,6 \pm 14,9)$ %, $(22,4 \pm 5,6)$ % та $(16,4 \pm 5,3)$ % відповідно.

Як видно (рис. 5.10), медіана загальної виживаності в разі резекції нирки складала 37,6 міс. (95 % СІ 21–42,2), в разі нефректомії – 20,2 міс. (95 % СІ 13,3–31), а у хворих, яких не оперували, – 14,7 міс. (95 % СІ 10,3–26,3). Показник 5-річної загальної виживаності склав $(31,5 \pm 6,6)$ % після резекції нирки та $(19,3 \pm 5,6)$ % – після нефректомії. Жоден пацієнт, якого не оперували, не прожив 5 років!

Варто відзначити, що проведення неоад'ювантної терапії не впливало на показники виживаності в усіх хворих (рис. 5.11).

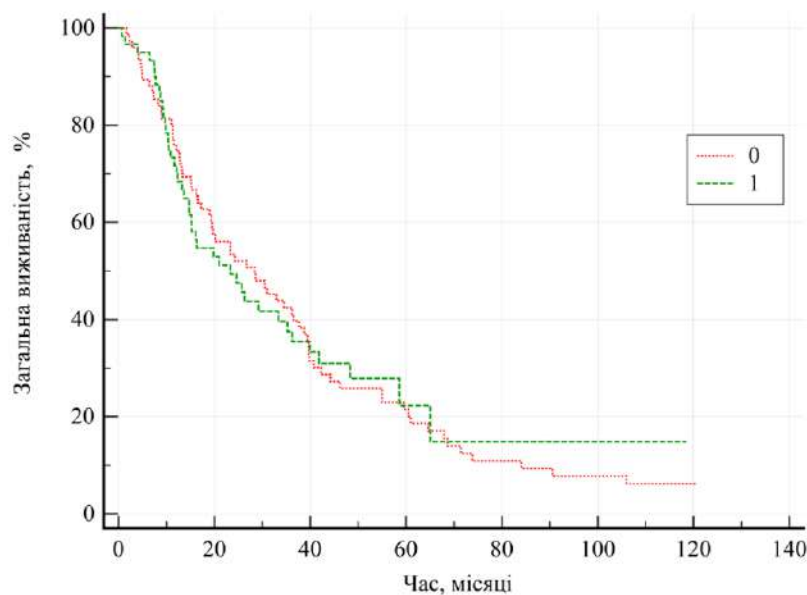


Рис. 5.11. Криві загальної виживаності хворих на метастатичний НКР залежно від проведення неоТТ: 0 – таргетна терапія не проводилась; 1 – проводилась

Як видно (рис. 5.11), медіана загальної виживаності в разі використання неoad'ювантної таргетної терапії склала 23,3 міс. (95 % CI 14,7 – 36,2), без її застосування – 28,4 міс. (95 % CI 19–37,6). Показник 5-річної загальної виживаності складав $(22,3 \pm 7,62) \%$ та $(21,5 \pm 4,8) \%$ відповідно без та із використанням неоТТ.

Беручи до уваги різницю між групами за статтю, загальним станом хворого згідно з ECOG, ризику згідно з IMDC risk group, локалізацією в нирці згідно з NCIU нефрометрією та максимальним діаметром пухлини, відсотком функціонуючої паренхіми нирки та виду лікування, було вирішено перейти до Сох-пропорційної моделі ризиків для з'ясування основних факторів, що впливають на показник виживаності у вибраних групах пацієнтів. Виділено 3 факторні ознаки: стать, IMDC risk group та метод лікування. Трифакторна модель, побудована на вибраному наборі ознак, адекватна: C-index = 0,57 (95 % BI 0,52–0,62), що свідчить про наявність слабого зв'язку ризику летального випадку з статтю, показником IMDC та методом лікування. В таблиці 5.4 наведено результати проведеного аналізу.

Таблиця 5.4

Сох-пропорційна модель ризиків основних факторів, що впливають на показник виживаності хворих на мНКТ

Показник		Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0, p	Показник HR (95 % BI)
Стать	Жінки	Референтний		
	чоловіки	$0,48 \pm 0,24$	0,041	1,62 (1,02 – 2,58)
IMDC risk group		$0,42 \pm 0,11$	<0,001	1,52 (1,23 – 1,89)
Метод лікування	нефректомія	Референтний		
	без операції	$-0,22 \pm 0,29$	0,430	—
	резекція	$-0,66 \pm 0,22$	0,003	0,52 (0,34 – 0,80)

Під час проведення стандартизації за клінічною складністю випадку (див. табл. 5.4) виявлено, що циторедуктивна резекція нирки достовірно знижує ризик смерті порівняно з циторедуктивною нефректомією ($p = 0,003$), $HR = 0,52$ (95 % ДІ 0,34–0,80). Потенційно слабким місцем дослідження була різниця в чутливості до подальшої системної терапії, хоча потрібно враховувати, що групи складалися з пацієнтів із хорошим та проміжним прогнозом згідно з IMDC risk group, що означає їх добру потенційну реакцію на системні агенти.

Важливою була оцінка виникнення локального рецидиву, особливо у хворих після резекції нирки. Загалом виникло 18 (16,5 %) рецидивів: 10 (18,5 %) – після нефректомії та 8 (14,5 %) – після резекції нирки, що є дещо вищим за літературні дані. Переважно час виникнення був у проміжку від 3 до 78 міс., що в 4 (22,2 %) випадках змусило виконати нефректомію та продовжити системну терапію, у 14 (77,8 %) випадках – призначити терапію II лінії. Аналіз місцевих рецидивів у хворих на мНКТ після хірургічного лікування подано в таблиці 5.5.

Таблиця 5.5

Аналіз місцевих рецидивів у хворих на мНКТ після резекції нирки чи нефректомії, $n = 14$

Показник	Оперативне втручання		Рівень значущості відмінності, p
	резекція нирки, $n = 8$	нефректомія, $n = 10$	
Вік, роки	$61,3 \pm 12,3$	$55,4 \pm 5,8$	0,12
Стать, ч/ж	4/2	6/2	0,99
Розмір пухлини, мм	$63 \pm 36,2$	$86,6 \pm 22,1$	0,07
Fuhrman grade	$2,5 \pm 1$	$2,1 \pm 0,4$	0,17
IMDC risk group	$1,2 \pm 1$	$0,9 \pm 0,9$	0,33
Час виникнення, міс.	$19,4 \pm 11,5$	$15,2 \pm 10$	0,24

Як видно (табл. 5.5), достовірної різниці залежності появи рецидивів після резекції нирки чи нефректомії від віку, статі, розміру первинної пухлини, її агресивності за Фурманом, приналежністю пацієнта до груп ризику згідно з IMDC risk group та часом його виникнення не виявлено. Чіткої статистичної різниці не виявлено: найшвидше, рецидив виник у термін 3 міс. у хворої з первинно великим розміром пухлини та її агресивною формою за Фурманом (IV ступінь); найпізніше рецидив був у хворого з розміром первинної пухлини 30 мм та II ступенем агресивності за Фурманом. Однак зауважимо, що рецидиви виникли тільки у хворих, які не отримували неoad'ювантну таргетну терапію. На рисунках 5.12, 5.13 наведено приклад лікування рецидиву у хворого Ч. 1970 р.н., на метастатичний нирково-клітинний рак.

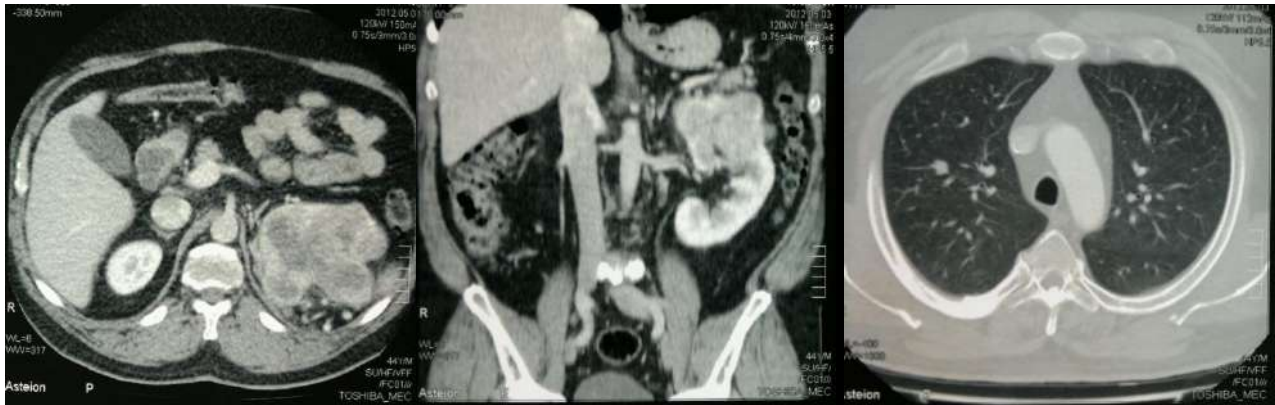


Рис. 5.12. Первинні КТ знімки хворого Ч., 1970 р.н., із пухлиною верхнього полюса лівої нирки максимальним діаметром 65 мм, вторинним ураженням легень, ожирінням IV ст. (ІМТ – 40)



Рис. 5.13. КТ знімки та макропрепарат видаленої нирки з пухлиною хворого Ч., 1970 р.н., через 21 міс. після резекції нирки та системної терапії

Підсумовуючи вищесказане, зазначимо, що онкологічні результати циторедуктивної резекції кращі, ніж після нефректомії чи у хворих без операції. Циторедуктивна резекція нирки є безпечним хірургічним методом лікування хворих на мНКТР, яка дозволяє зменшити об'єм пухлини, зберегти максимальну кількість функціонуючої паренхіми нирок за мінімальної хірургічної травми, що забезпечить зниження рівня ниркової недостатності, та, як наслідок, зменшення виникнення потенційних несприятливих подій системної терапії та розвитку хронічної ниркової недостатності.

5.3. Функція нирок у віддаленому післяопераційному періоді та її значення в ефективності лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак

Важливим етапом дослідження є очікувана функціональна перевага резекції нирки над нефректомією. Пацієнти, які відповідали вимогам хірургічного втручання, мали хороші показники сШКФ. Це означало, що обидві групи, переважно, мали хороші параметри функції нирок. З іншого боку, було зрозуміло, що видалення однієї нирки, ймовірно, погіршить сумарну ШКФ, особливо у хворих із супутньою патологією, що призведе до вищого рівня серцево-судинних захворювань та несприятливих подій за системної терапії, що може суттєво обмежити чи відтермінувати їх застосування та призвести до зниження показника виживаності. Врешті-решт, потрібно пам'ятати, що стандартизація основних параметрів також виявила, що резекція нирки зменшує ризик смерті порівняно з нефректомією.

У межах дослідження було вивчено функціональний стан нирок і до операції, і на кожному контрольному обстеженні за допомогою динамічної реносцинтиграфії. Це дозволило визначити не лише загальний рівень клубочкової фільтрації загалом, але й функцію кожної нирки окремо, особливо у хворих після резекції нирки в термін до одного року. Проведений детальний порівняльний аналіз отриманих результатів може достовірно свідчити про різний вплив хірургічних методів лікування на функціональний стан нирок.

У зв'язку з високим показником смертності хворих на метастатичний НКР та великою кількістю пацієнтів, які вибули зі спостереження, оцінка функції нирок була проведена загалом у 92 (41,6 %) хворих: у 53 (57,6 %) – після резекції нирки та в 39 (42,4 %) – після нефректомії. Аналіз проводився для хворих на місцево-поширений та метастатичний рак разом, оскільки поширеність пухлинного процесу не впливала на функціональний стан нирок. Порівняльний аналіз рівня сумарної ШКФ поданий в таблиці 5.6.

Таблиця 5.6

**Вплив хірургічного втручання на сШКФ
у віддаленому післяопераційному періоді**

Сумарна ШКФ	Оперативне втручання		Рівень значущості відмінності, р
	резекція нирки, n = 53	нефректомія, n = 39	
До операції, мл/хв/1,73 м ²	96,7 ± 20,1	93 ± 17,4	0,26
Після операції, мл/хв/1,73 м ²	83,2 ± 15,2	62,7 ± 15,1	< 0,0001
Рівень значимості відмінності, р	< 0,002	< 0,00001	

Аналізуючи дані, представлені в таблиці 5.6, необхідно відзначити статистично значущу різницю між даними сШКФ у хворих після операції ($p < 0,0001$), що підтверджує негативний вплив виконання нефректомії на загальну очисну функцію організму в післяопераційному періоді (рис. 5.14).

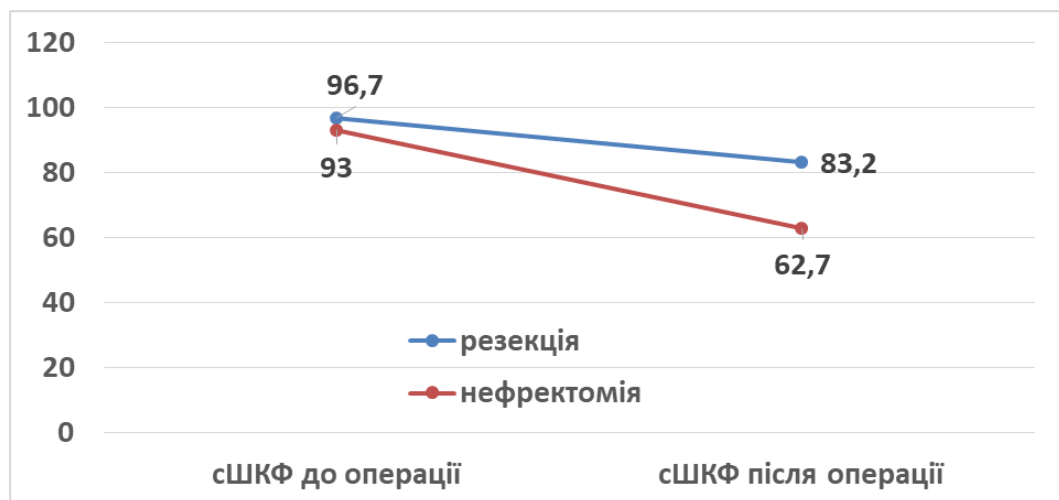


Рис. 5.14. Криві сумарної швидкості клубочкової фільтрації у хворих після резекції нирки та нефректомії до операції та через рік після їх виконання

Представлені дані сумарної ШКФ не можуть повною мірою відображати функціональні зміни в нирках, адже можуть бути обумовлені, зокрема, й вікарною гіпертрофією та збільшенням функціонального навантаження на контралатеральну нирку, тому більш інформативним було вивчення роздільної функції нирок. Порівняльний аналіз рівня ШКФ ураженої пухлиною та здорової нирки в динаміці поданий в таблиці 5.7.

Таблиця 5.7

**Вплив хірургічного лікування на роздільну ШКФ у віддаленому
післяопераційному періоді**

Показник ШКФ	Оперативне втручання		Рівень значущості відмінності, p
	резекція нирки, n = 53	нефректомія, n = 39	
Здорової нирки до операції, мл/хв/1,73 м ²	53,4 ± 14,6	52,1 ± 10,6	0,47
Здорової нирки після операції, мл/хв/1,73 м ²	45,3 ± 9,5	62,7 ± 15,1	< 0,0001
Рівень значущості відмінності, p	< 0,011	< 0,013	
Ураженої нирки до операції, мл/хв/1,73 м ²	44,7 ± 10,2	39,4 ± 15	< 0,009
Ураженої нирки після операції, мл/хв/1,73 м ²	37,9 ± 9,8	-	-
Рівень значущості відмінності, p	< 0,005	-	

Представлені в таблиці 5.7 дані засвідчують відсутність різниці вихідних даних рівня ШКФ здорової нирки в обох групах, водночас через 12 міс. після операції вони були статистично вищі у хворих після нефректомії, що вказувало на ввімкнення компенсаторних механізмів організму та збільшення навантаження на єдину нирку (p < 0,0001) (рис. 5.15).

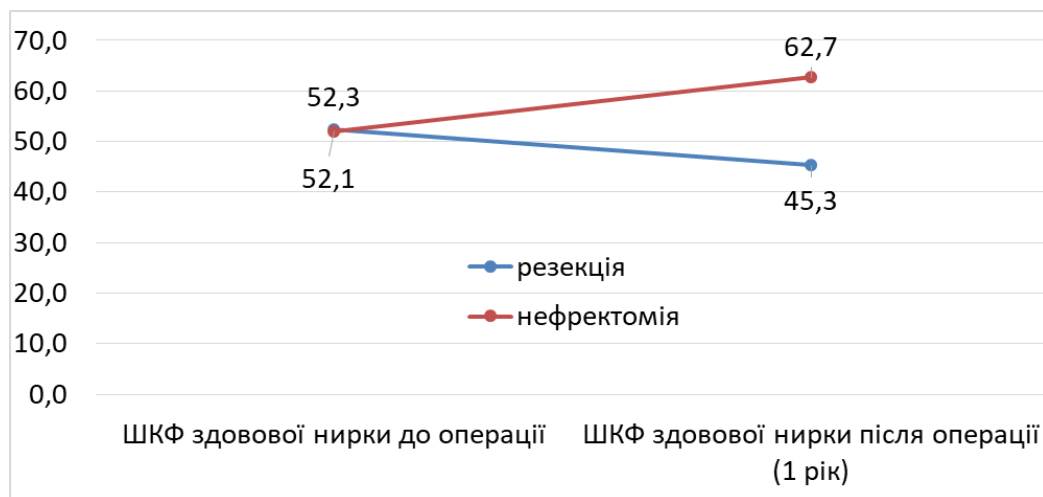


Рис. 5.15. Криві швидкості клубочкової фільтрації здорової нирки у хворих після резекції та нефректомії до операції та через рік після їх виконання

Щодо функції ураженої нирки до операції, вона була достовірно нижчою у хворих, яким виконана нефректомія ($p < 0,009$), що можна пояснити меншим відсотком функціонуючої паренхіми нирки внаслідок більшого пухлинного ураження. Після резекції нирки СКФ нирки на стороні ураження достовірно знижувалась ($p < 0,006$), що було пов'язано з об'ємом первинної резекції, впливом самої хірургічної травми на нирку та проведенням центральної ішемії (рис. 5.16).

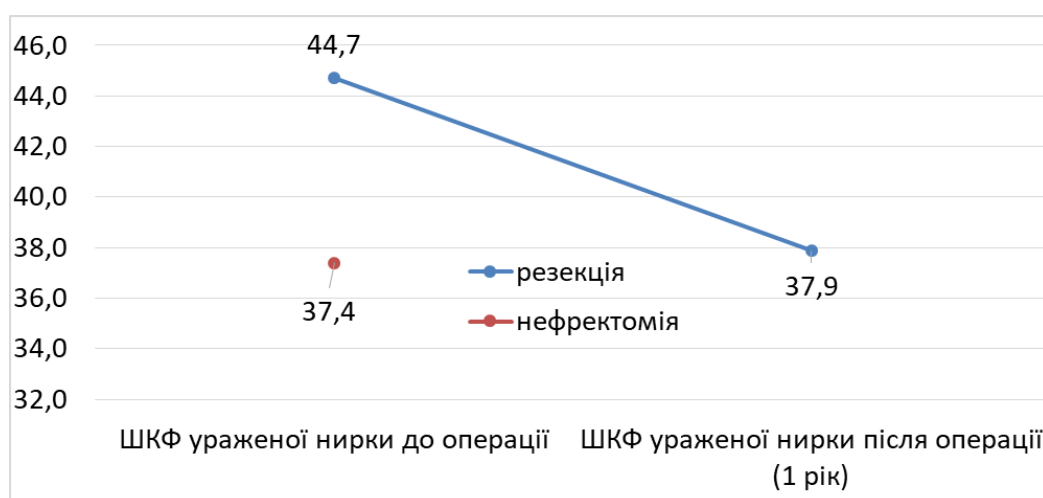


Рис. 5.16. Криві швидкості клубочкової фільтрації на стороні ураження у хворих після резекції та нефректомії до операції та через рік після їх виконання

Аналіз даних ШКФ ураженої нирки виявив негативний вплив операції на її функцію (максимальне зменшення на 74 % – із 42 мл/хв/1,73 м² до рівня 11 мл/хв/1,73 м²), однак у частини хворих її рівень зріс (максимальне збільшення на 42 % – із 31 мл/хв/1,73 м² до рівня 44 мл/хв/1,73 м²), що вказувало на позитивний вплив видалення пухлини за рахунок зменшення внутрішньониркового тиску та відновлення функції нефронів (рис. 5.17).

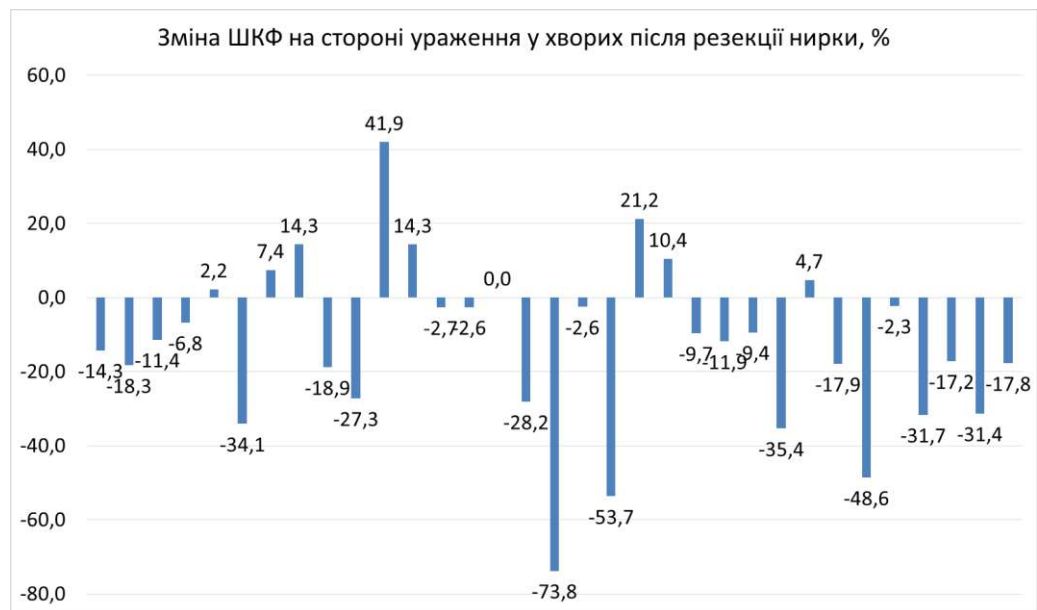


Рис. 5.17. Зміна швидкості клубочкової фільтрації на стороні ураження у хворих після резекції нирки

У хворих, яким була виконана нефректомія, ШКФ здорової нирки зростала за рахунок компенсаторних механізмів (максимальне збільшення на 65 % – із 46 мл/хв/1,73 м² до рівня 89 мл/хв/1,73 м²). Проте були пацієнти, у яких функція нирки достовірно не змінювалась або навіть зменшувалась (максимальне зменшення на 5 % – із 43 мл/хв/1,73 м² до рівня 41 мл/хв/1,73 м²), що вказувало на вплив інших чинників на функцію єдиної нирки (рис. 5.18).



Рис. 5.18. Зміна швидкості клубочкової фільтрації здорової нирки у хворих після нефректомії

Аналіз даних (рис. 5.18) не дав відповіді на запитання, чому не збільшується функція єдиної нирки після нефректомії. Відповідь була отримана завдяки аналізу супутньої патології у хворих, водночас за віком, статтю пацієнти статистично не відрізнялися ($p = 0,96$) (рис. 5.19).



Рис. 5.19. Зміна швидкості клубочкової фільтрації єдиної нирки через рік після операції залежно від наявності чи відсутності супутньої патології

Враховуючи вищесказане, проведено аналіз випадків виникнення ХХН у хворих після резекції нирки та нефректомії, дані якого представлені в таблиці 5.8. Варто зазначити, що в жодній з груп до операції таких пацієнтів не було.

Таблиця 5.8

**Вплив хірургічного втручання на кількість пацієнтів з ХХН III ступеня
(сумарна ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²)**

Кількість хворих з ХХН (сШКФ < 60 мл/хв/1,73 м ²)	Оперативне втручання		Рівень значущості відмінності, р
	резекція нирки, n = 53	нефректомія, n = 39	
До операції, n (%)	0	0	0,16
Після операції, n (%)	2 (3,8)	7 (17,9)	

Як видно з таблиці 5.8, відзначено виникнення після операції у 21,7 % пацієнтів ХНН III ступеня. Кількість хворих із ХХН після нефректомії була значно вищою, ніж після резекції нирки (17,9 % та 3,8 % відповідно), однак статистично ці дані не відрізнялися (р = 0,16). Вочевидь, це було пов'язано з незначною кількістю проаналізованих хворих, а в 38 (15,5 %) пацієнтів, які померли протягом першого року спостереження від прогресування захворювання, які могли б увійти в цей аналіз, основною причиною смерті могла бути печінково-ниркова недостатність, викликана пухлинною інтоксикацією.

Отримані дані свідчать про необхідність виконання органозберігаючого лікування, особливо у хворих із супутньою патологією, оскільки в цього контингенту хворих немає компенсаторних можливостей щодо покращення функції нирок, що призведе до виникнення ХХН та її наслідків, а також знизить ефективність подальшої терапії.

5.4. Особливості диспансерного спостереження за хворими на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак

Диспансерне спостереження за хворими після хірургічного лікування передбачає моніторинг чи виявлення:

- післяопераційних ускладнень;
- функції нирки;
- місцевого рецидиву після резекції;
- прогресування захворювання в протилежній нирці;
- розвитку метастазів.

Оптимальний режим спостереження за хворими дотепер не визначено. Оцінка виживаності, можливого виникнення місцевого рецидиву чи прогресування захворювання після лікування нирково-клітинного раку повинна базуватись на групах ризику, до яких віднесено пацієнтів, та виду лікування.

За останні роки розроблені та перевірені багаточисленні післяопераційні номограми, що комбінують незалежні прогностичні фактори ризику виникнення рецидивування та прогресування захворювання [43, 96]. Ці системи є точнішими в прогностичному відношенні, ніж класифікація TNM чи градація за Фурманом для розрахунку виживаності в разі НКР. Номограми дають можливість підрахунку точності прогнозу, що дає об'єктивну інформацію за всіма представленими параметрами. Зараз розроблено декілька доопераційних номограм, які мають високу точність прогнозу, однак не рекомендуються як стандарт.

Американськими та європейськими науковцями розроблені системи підрахунку та алгоритми для розподілу пацієнтів на групи низького, середнього та високого ризику щодо розвитку місцевого рецидиву або метастазів після оперативного втручання. Частота й тип обстеження для кожного пацієнта відрізняється залежно від приналежності до тієї чи іншої групи ризику.

Американською асоціацією клінічних онкологів (ASCO) запропоновано номограму, точність якої складає 86,3 %. Суть визначення виживаності полягає в тому, що на номограмі проводиться перпендикулярна лінія від показника за

кожним пунктом (Т, N, М і т.ін.) до відповідного показника балів. Перпендикулярна лінія, проведена від загальної суми балів, набраних за кожному пунктом, до показника виживаності буде відповідати показнику виживаності в кожного конкретного хворого (рис. 5.20).

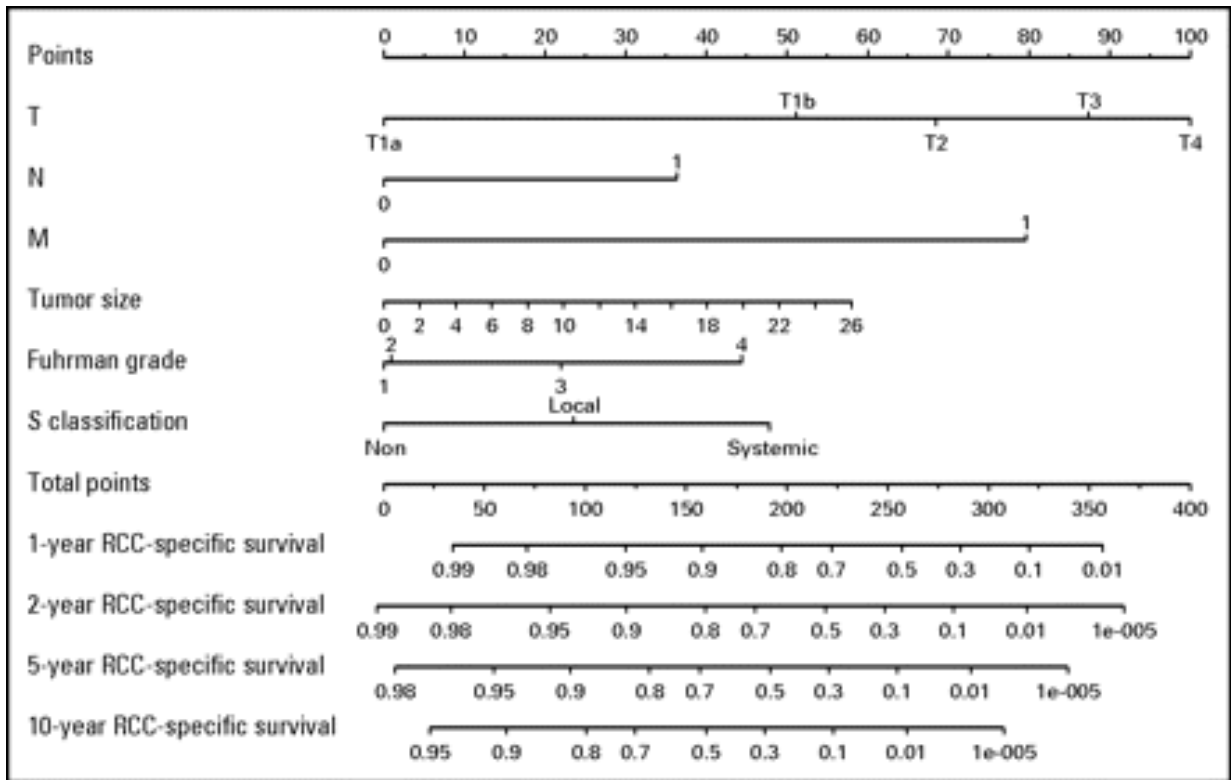


Рис. 5.20. Номограма визначення 1-, 2-, 5- та 10-річної виживаності хворих на НКР: Т – первинна пухлина; N – метастази у регіонарні лімфатичні вузли; М – віддалені метастази; Tumor size – розміри пухлини; Furman grade – градація ядра пухлинної клітини за Фурманом; S classification – клінічні симптоми [цит. за 96]

Європейською асоціацією урологів (ЄАУ) запропоновані номограми, які подані в таблицях 5.9, 5.10.

Таблиця 5.9

**Прогностичний алгоритм розвитку метастазів після нефректомії у хворих
на світлоклітинний нирково-клітинний рак нирки згідно з ЄАУ**

Параметр	Бали
<i>Розподіл згідно з первинною пухлиною – категорія T</i>	
T1a	0
pT1b	2
pT2	3
pT3–pT4	4
<i>Розмір пухлини</i>	
Менше 10 см	0
Понад 10 см	1
<i>Статус регіонарних лімфатичних вузлів</i>	
pNx/pNo	0
pN1–pN2	2
<i>Ступінь ядерної атипії</i>	
1–2	0
3	1
4	3
<i>Некрози пухлини</i>	
Немає	0
Є	1

Розрізняють групи ризику виникнення рецидиву: низького – 0 – 2 бали; помірного – 3 – 5 балів; високого – понад 6 балів.

**Загальний ризик виникнення метастазів після нефректомії у хворих на
світлоклітинний нирково-клітинний рак згідно з ЄАУ, %**

Ризик	1 рік	3 роки	5 років	10 років
Низький	0,5	2,1	2,9	7,5
Середній	9,6	20,2	26,2	35,7
Високий	42,3	62,9	68,8	76,4

Порівняльний аналіз не виявив статистично достовірної різниці у хворих на місцево-поширений чи метастатичний НКР щодо виживаності та виникнення місцевого рецидиву чи метастазування. Зокрема, показник номограми ASCO в обох групах був у межах 200 балів, що вказувало на вкрай високий відсоток виникнення місцевого рецидиву і віддалених метастазів та низький відсоток виживаності в перші 5 років спостереження.

Дослідженням встановлено, що серед усіх випадків рецидиву та прогресування захворювання вони виникають у перші 2 роки після хірургічного лікування, що диктує необхідність ретельнішого диспансерного спостереження за хворими на місцево-поширений рак: кожні 3 міс. у перші два роки спостереження, кожні 6 міс. – на третій рік, а в подальшому – щороку. Диспансерне спостереження за хворими повинно проводитись кожні 3 міс. аж до смерті хворого.

Обстеження хворого має передбачати проведення загальноклінічних обстежень та СКТ органів грудної, черевної порожнини та малого тазу з обов'язковим контрастним підсиленням, з метою чіткої верифікації можливих локальних рецидивів та метастазування захворювання. Вивчення функціонального стану нирок за допомогою динамічної нефросцинтиграфії доцільно проводити лише протягом першого року диспансерного спостереження, оскільки в подальшому показники ШКФ достовірно не змінюються, а контроль загальної очисної функції організму можна виконувати за лабораторними показниками рівнів креатиніну та сечовини крові.

Оцінка результатів контрольного обстеження хворих повинна проводитись у спеціалізованих урологічних центрах.

Виконання контролю методом УЗД є недоцільним через низьку чутливість методу щодо раннього виявлення і місцевого рецидиву, і локальних та віддалених метастазів. Рентгенографія органів грудної порожнини малоефективна у виявленні метастазів діаметром до 1 см, тому використання замінено на СКТ із контрастним підсиленням.

Сканування кісток скелета доцільно проводити лише за наявності специфічної симптоматики та підвищення рівня лужної фосфатази. МРТ головного мозку необхідно проводити за наявності неврологічної симптоматики.

Отже, розроблена нами схема диспансерного спостереження дозволила мінімізувати кількість методів обстеження за максимальної їх ефективності.

Результати розділу викладені в наукових публікаціях [8–10, 20, 28, 31, 37, 221, 222, 253, 254, 255, 256]:

– Стаховский Э. А., Войленко О. А., Вукалович П. С., Витрук Ю. В., Стаховский А. Э., Котов В. А. Циторедуктивная резекция почки в лечении метастатического почечно-клеточного рака. Клин. онкология. 2012. № 8 (4). С. 94–97.

– Vitruk I., Voylenko O., Stakhovsky O., Kononenko O., Pikul M., Semko S., Hrechko B., Koshel · D., Stakhovsky E. Advantages of organ-sparing treatment approaches in metastatic kidney cancer. J. Cancer Res. Clin. Oncology. 2022. doi: 10.1007/s00432-022-04216-6.

– Войленко О. А., Стаховский А. Э., Витрук Ю. В., Стаховский Э. А. Влияние ишемии на функциональное состояние почки при частичной резекции у больных почечно-клеточным раком. Medyczne zeszyty naukowe. 2015. №1 (3). Р. 25–43.

– Войленко О. А., Стаховський О. Е., Котов В. А. та ін. Вплив резекції на функціональний стан нирки при нирково-клітинному раку. Клин. онкология. 2014. №2 (14). С. 18–21.

- Войленко О. А., Стаховський О. Е., Вітрук Ю. В. та ін. Неоад'ювантна таргетна терапія як новий підхід до лікування хворих на локалізований нирково-клітинний рак. Клін. онкологія. 2022. Т. 12, № 3–4 (47–48). С. 83–88. doi: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.47-3.29236
- Лесной И. И., Стаховский Э. А., Климчук Л. В. та ін. Управляемая гипотония урапидилом (эбрантилом) при резекции почки в онкоурологии. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2014. №1. С. 14–25.
- Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А. та ін. Результати органозберігаючого лікування хворих на нирково-клітинний рак єдиної нирки. Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології : матеріали наук. -практ. конф., 22–23 жовтня 2020 р., м. Дніпро. Урологія. 2020. Т. 24, № 3 (94). С. 260.
- Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А. та ін. Онкологічні результати хірургічного лікування хворих на метастатичний нирково-клітинний рак. VIII Міжнародний конгрес СОУУ-2019 : матеріали, 11–13 квітня 2019 р., м. Київ. Урологія. 2019. № 1 (88). С. 110–111.
- Semko S., Pikul M., Voylenko O. et al. Life quality among patients with kidney cancer depending on the surgery type. EAU21 Virtual Congress, 08–12 July 2021, Pub. Eur. Urol. Suppl. 2021. Vol. 79. P. S776.
- Semko S., Pikul M., Voylenko O. et al. Comparison of long-term functional outcomes after radical nephrectomy and nephronsparing surgery. 34nd Annual EAU Congress (EAU19), 15–19 March 2019, Barselona, Spain. Eur. Urol. Suppl. 2019. Vol. 18, № 1. P. e. 1425.
- Vitruk I., Semko S., Voylenko O. et al. Oncological results of cytoreductive partial nephrectomy in mRCC patients. 37th Annual EAU Congress (EAU2022), 1–4 July 2022, Amsterdam, Netherlands. Pub. Eur. Urol. 2022. V. 81. P. S577.
- Vitruk I., Voylenko O., Stakhovsky O. et al. Oncological and functional results of nephron-sparing surgery in large tumors. 10 years experience of a high volume center. 39th Congress of the Societe Internation. d'Urologie, 17–20 October 2019, Athens, Greece. World J. Urol. 2019. Vol. 17, № 12. P. 181.

РОЗДІЛ 6

ЕКОНОМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИЙ ТА МЕТАСТАТИЧНИЙ НИРКОВО-КЛІТИННИЙ РАК

Здоров'я населення, як визначальний результат державної політики, соціально-економічного розвитку країни, є складною багатофакторною проблемою та характеризується комплексом різних за своєю спрямованістю показників, які надзвичайно різноманітно переплітаються між собою і створюють єдину систему всебічної його оцінки. На сучасному етапі розвитку суспільства, коли під впливом науково-технічних, соціальних, економічних, політичних процесів швидко змінюються умови життя, зберігається тривала демографічна криза, важливо володіти основними причинно-наслідковими взаємозв'язками і на цій основі розробляти пропозиції щодо покращення та збереження здоров'я нації. За умов постаріння населення, низьких показників народжуваності, зростання загальної захворюваності, смертності, повільного зростання середньої очікуваної тривалості життя все чіткіше формується вимога до збереження трудового потенціалу заради подальшого розвитку країни, її безпеки. Аналіз стану здоров'я населення із зазначеної точки зору обґрунтовує важливість визначення причин, що призводять до несприятливих наслідків захворювань із втратою працездатності. Прогрес медичного забезпечення передбачає, передусім, покращення профілактики, діагностики та лікування хвороб, що мають медико-соціальне значення, поширеність яких зростає з роками, і які обумовлюють високий рівень інвалідності. Структура її причин, динаміка рівня вважається провідним показником якості організації охорони здоров'я, ефективності медичного забезпечення, розвитку науки, а також розкриває найбільш актуальні клінічні, соціальні невирішені питання. Адже, крім негативного впливу на фізичний, моральний стан, інвалідність спричиняє погіршення матеріального становища та призводить до соціальної дезадаптації, а також збільшує витрати суспільства на соціальне забезпечення та медичне обслуговування інвалідів.

Основними причинами виходу на інвалідність, внаслідок хвороб сечостатевої системи, можуть бути такі стани з відповідною до них групою:

- група інвалідності ІА встановлюється в разі злоякісних новоутворень з метастазами та рецидивами; тяжкого загального стану з вираженими проявами інтоксикації, кахексії і розпадом пухлини;
- група інвалідності ІІІ встановлюється за відсутності однієї нирки.

Однією з основних причин інвалідності в разі раку нирки є виконання нефректомії. За таких умов, коли кожна операція є причиною інвалідності, попередження виконання органовиносних операцій дозволить покращити здоров'я населення, збільшити виробничий потенціал країни, скоротити витрати на соціальне забезпечення та медичне обслуговування інвалідів.

Складнішою є ситуація у хворих на метастатичний нирково-клітинний рак. Звичайно, що такі пацієнти є інвалідами до закінчення життя та потребують постійної послідовної терапії. Однак емпіричне призначення таргетних препаратів може призвести до неефективності вибраної терапії, рецидивування та прогресування захворювання, необхідності переходу на більш затратні медичні засоби ІІ, ІІІ лінії терапії, що ще гірше вплине на бюджет пацієнта та держави загалом, викликаючи «економічну токсичність» призначеного лікування.

З огляду на зазначене, була проаналізована економічна ефективність лікування окремо для хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак.

Щодо хворих на місцево-поширений рак, згідно з існуючими стандартами лікування, у всіх 112 (100 %) випадках повинна була проводитись радикальна нефректомія, однак, завдяки проведенню в 66 (58,9 %) хворих неoad'ювантної таргетної терапії та визначенню показань до резекції нирки чи нефректомії на основі NCIU нефрометрії: резекція нирки виконана в 60 (53,6 %) випадках, у 52 (46,4 %) все ж таки була проведена нефректомія. 47 (42 %) хворих, яким була виконана резекція нирки, були працездатного віку та продовжили працювати й платити податки, а 52 (46,4 %) хворих після нефректомії

отримували від держави щомісячну соціальну допомогу внаслідок виходу на інвалідність. Проводимо приблизний підрахунок економічної ефективності:

- 66 хворих отримали неоТТ (2 блоки), яка коштувала приблизно 4 млн грн ($66 \text{ хворих} \times 40000 \text{ грн} = 2640000 \text{ грн}$);

- 47 хворих не вийшли на інвалідність та не отримували щомісячну соціальну допомогу, економлячи державі щороку близько 1,4 млн грн ($47 \text{ хворих} \times 2500 \text{ грн} \times 12 \text{ міс.} = 1410000 \text{ грн}$);

- 47 хворих продовжили працювати та платити 19,5 % податків, принісши дохід державі приблизно 2 млн грн ($47 \text{ хворих} \times 3000 \text{ грн} \times 12 \text{ міс.} = 1692000 \text{ грн}$);

- 42 хворих вийшли на інвалідність та отримували щомісячну допомогу від держави на загальну суму близько 1,3 млн грн ($42 \text{ хворих} \times 2500 \text{ грн} \times 12 \text{ міс.} = 1260000 \text{ грн}$);

- 5-річна виживаність хворих після резекції нирки склала 92 %, тобто 43 хворих не будуть отримувати соціальну допомогу (а це 6,5 млн грн) та надалі протягом 5 років будуть працювати та платити податки (7,7 млн грн);

- 5-річна виживаність хворих після нефректомії склала 78 %, тобто приблизно 33 пацієнти будуть протягом 5 років отримувати допомогу від держави на загальну суму 5 млн грн.

Зіставивши всі витрати на лікування та виплату соціальної допомоги хворим на місцево-поширений рак, а також економію коштів у хворих після резекції нирки та їхній внесок до бюджету сплаченими податками, бачимо, що щороку держава буде економити близько 4 млн грн.

Підрахунок економічної ефективності у хворих на метастатичний нирково-клітинний рак значно складніший. Усі 135 (100 %) хворих повинні постійно приймати послідовну системну терапію до прогресування захворювання або смерті. Оскільки показник 5-річної загальної виживаності у хворих на мНКТ після резекції складав у середньому 32 % (17 пацієнтів), після нефректомії – 19 % (10 пацієнтів), а у хворих, яких не оперували, показник 3-річної виживаності складав 30 % (8 пацієнтів), загальна кількість хворих, які

протягом 5-х років прийматимуть препарати для системної терапії, складатиме 27 випадків. Восьмеро пацієнтів прийматимуть терапію не більше 3 років. Однак будь-яке прогресування захворювання вимагатиме зміни препарату для терапії, вартість якого буде значно вищою за I лінію терапії. Окрім цього, в 19 (14,1 %) хворих – розмір пухлини не змінився або діагностовано його збільшення, що вказувало на неефективність емпірично призначеного препарату. З огляду на викладене, спробуємо вирахувати можливу ефективність:

- у середньому щомісяця на лікування одного хворого на мНКТ держава витрачає приблизно 60000 грн. Загальна кількість міс. прийому препаратів хворими протягом 5 років буде складати 1908 міс. $[(27 \text{ хворих} \times 12 \text{ міс.} \times 5 \text{ років} = 1620 \text{ міс.}) + (8 \text{ хворих} \times 12 \text{ міс.} \times 3 \text{ роки} = 288 \text{ міс.})]$, що вартісно складатиме – 115 млн грн (близько 9 млн грн – щороку);

- оскільки в Україні щороку діагностується близько 5000 нових випадків захворювання на рак нирки, водночас у 25 % випадків – первинно метастатична форма, яка вимагає призначення таргетної терапії з/без хірургічного втручання. Враховуючи резистентність та неефективність емпірично призначеної терапії у 375 (30 %) випадках, персоналізоване призначення таргетної терапії дозволить науково-обґрунтовано витрачати кошти держави на ефективний препарат та економити кошти для призначення II лінії терапії. За умови емпіричного призначення препарату держава буде втрачати не тільки своє населення, але й до 270млн грн щороку $(375 \text{ хворих} \times 12 \text{ міс.} \times 60000 \text{ грн} = 270 \text{ млн. грн/рік})$.

Результати розділу викладені в наукових публікаціях [32, 44, 45]:

- Стаховський Е. О., Сайдакова Н. О., Вітрук Ю. В., Дмитришин С. П. Причини інвалідності населення України внаслідок захворювань сечостатевої системи та шляхи їх зменшення. Урологія. 2017. № 1'17 (80). С. 45–53.

- Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Вукалович П. С., Федоренко З. П., Сумкіна О. В. Шляхи зменшення інвалідизації населення України при пухлинах нирки. Урологія. 2017. № 4'17 (83). С. 51–57.

– Стаховський Е. О., Сайдакова Н. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Пікуль М. В., Дмитришин С. П. Нефректомія: стан проблеми в Україні. Урологія. 2017. № 2'17 (81). С. 5–13.

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Захворюваність на нирково-клітинний рак неухильно зростає в усіх регіонах світу, зокрема й в Україні. Покращення ранньої діагностики не покращило показники виживаності. Однією з причин смертності хворих на рак нирки може бути ниркова недостатність та її ускладнення, які розвиваються внаслідок видалення нирки. Це сприяло перегляду хірургічної тактики хворих на НКР та втіленню в клінічну практику, поряд із радикальною нефректомією, органозберігаючого лікування. Дотепер показання та протипоказання до резекції нирки, обсяг та технічні аспекти операції є предметом дискусії.

Основним показанням до резекції нирки є розмір пухлини згідно з Т критерієм захворювання, проте науково не обґрунтовано й незрозуміло, чому береться до уваги саме розмір пухлини, а не відсоток функціонуючої паренхіми, заради якого доцільно виконувати резекцію, відсутні чіткі знання про морфо-функціональний стан паренхіми нирки в разі пухлини, а також вплив хірургічної травми та гострої ішемії на її функцію у віддаленому післяопераційному періоді.

Не менш складною є проблема лікування хворих на метастатичний нирково-клітинний рак. Із часом загальна кількість їх буде збільшуватися за рахунок метастатичного прогресування у 30–40 % хворих на локалізований НКР після операції, незалежно від виду хірургічного втручання, а ефективність лікування залежатиме від функціонального стану нирок, наявності хронічної ниркової недостатності та супутньої патології.

На сьогодні основним методом лікування метастатичного НКР є системна терапія з чи без нефректомії, однак украй важливим є вибір послідовності лікування: хірургічне – системна терапія, системна терапія – хірургічне чи тільки системна терапія. У тому чи іншому випадку хірургічне лікування передбачає виконання циторедуктивної нефректомії з її наслідками, а нефротоксичність таргетних та імунних препаратів диктує необхідність розробки нефронзберігаючої хірургічної тактики в разі розповсюдженого раку

нирки. Наразі в літературі відсутні чіткі дані про ефективність циторедуктивної резекції в разі мНКТ.

Ще одним невирішеним питанням є роль неоад'ювантної таргетної терапії у хворих на місцево-поширений та метастатичний рак нирки та її вплив на вибір подальшої тактики лікування. Однією з потенційних її можливостей в разі пухлини нирки T3a, T4 стадії є зменшення розміру утворення, збільшення відсотка функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження, що сприятиме виконанню резекції нирки. Її застосування у хворих на мНКТ дозволило вплинути на метастази, розміри пухлини та визначити хворих, яким доцільне комбіноване лікування. Однак існує певна проблема у виборі препарату для терапії НКР, кожен із яких показав схожу ефективність у багатьох дослідженнях: дотепер не визначено маркери чутливості до таргетної терапії та фактори прогнозу перебігу захворювання.

З огляду на зазначене, лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак є складною і невирішеною проблемою та викликає багато запитань, на які потрібно знайти відповіді. Саме оптимізації діагностики та лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак присвячена ця дисертаційна робота, яка ґрунтується на 15-річному досвіді лікування майже 3000 хворих у науково-дослідному відділенні пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку.

На першому етапі наукової роботи було проведено дослідження щодо визначення молекулярно-генетичних маркерів чутливості пухлини нирки до таргетної терапії та факторів прогнозу перебігу захворювання. Дослідження містило ретроспективний аналіз патологічного матеріалу 126 хворих на нирково-клітинний рак I–IV стадії, яким проведено неоад'ювантну таргетну терапію та хірургічне видалення пухлини: 97 (77 %) пацієнтів приймали щоденно пазопаніб 800 мг протягом 2 міс., 29 (23 %) – упродовж 10 тижнів щоденно приймали сунітиніб 50 мг із перервою 2 тижні між чотиритижневими циклами. Відмінності в профілях експресії мікроРНК у хворих на НКР та

нормальними тканинами показують, що вони беруть активну участь у канцерогенезі нирок, тому можуть використовуватись як прогностичні та діагностичні біомаркери. Для дослідження біомаркерів на клінічному матеріалі хворих (парафінові блоки пухлини) було застосовано метод ПЛР у реальному часі. Аналіз дозволив сформувати панель із 7 мікроРНК: онкогенних мікроРНК-144, -155, -222 та онкосупресорних мікроРНК-99b, -210, -302a, -377.

Був доведений кореляційний зв'язок експресії: мікроРНК-99b, -155, -210, -222, -302a в пухлинній тканині нирки з наявністю метастазів у регіонарні лімфатичних вузлах ($r = 0,67; 0,60; 0,72; 0,45; -0,55$ відповідно), мікроРНК-144, -155 та -377 – зі ступенем гістопатологічної атипії ядер пухлини за Фурманом ($r = -0,47; 0,62$ та $0,55$ відповідно) та мікроРНК-155, -99b та -377 – із наявністю віддалених метастазів ($r = 0,48; 0,52$ та $-0,48$ відповідно) ($p < 0,05$), що слугували прогностичними маркерами прогнозу перебігу захворювання.

У подальшому, залежно від ступеня виразності клінічного ефекту неoad'ювантного лікування, проведено розподіл пацієнтів на дві групи: пухлини з регресією за критерієм RECIST $1.1 \leq 20\%$ ми відносили до резистентних, $> 20\%$ – до чутливих. Оцінено експресію мікроРНК для прогнозування чутливості до неoad'ювантної таргетної терапії та було встановлено, що в пухлинах хворих, у яких відповідь на лікування пазопанібом становила 1–10 %, рівні онкогенної мікроРНК-144 та онкосупресорних мікроРНК-99b та -377 були в 5,05 та 2,61 рази нижчі, ніж у пацієнтів з регресією понад 30 %. У хворих, у яких спостерігалось понад 30 % регресії пухлин після терапії сунітинібом, показники онкосупресорних мікроРНК-210 та мікроРНК-377 були в 5,4 та 2,17 рази нижчі, ніж у хворих із 1–10 % регресією. Отримані дані зв'язку суміжної експресії мікроРНК-99b/-377 із чутливістю до пазопанібому та мікроРНК-210/-377 – з чутливістю до сунітинібому, які з високою точністю (від 72,1 до 90 %) дозволили прогнозувати чутливість до неoad'ювантної таргетної терапії. Ці дані свідчили про перспективність використання зазначених мікроРНК як прогностичних та предиктивних маркерів раку нирки.

Іншим дослідженням оцінено вплив пухлини на морфо-функціональні зміни в нирках. Оскільки попередні дослідження не виявили статистичної різниці даних морфометричної оцінки паренхіми нирки у хворих на локалізований рак та здорових, а також знаючи, що прямими агентами, що викликають порушення функції нирки, є пухлина та запалення, а прогресування цих процесів та / або їх поєднання неминуче призведуть до погіршення, ретроспективно проаналізовані результати обстеження та лікування 49 хворих, яким була виконана резекція нирки чи нефректомія з приводу НКР. Із метою порівняльної оцінки змін залежно від розміру пухлини, пацієнтів було розподілено на три групи: до першої увійшло 9 (31 %) хворих, у яких максимальний діаметр пухлини складав 40 мм і менше (T1a стадія); другу групу склали також 9 (31 %) пацієнтів із діаметром пухлини понад 40, але менше 70 мм (T1b стадія); третю групу склали 11 (37,9 %) хворих, у яких діаметр пухлини був 70 мм і більше (T2 стадія). З метою порівняльної оцінки змін залежності від поширеності первинної пухлини, пацієнтів було розподілено на дві групи: до першої увійшло 29 (59,2 %) хворих із гістологічно підтвердженим локалізованим раком (T1a – T2b стадія захворювання); другу групу – 20 (40,8 %) пацієнтів із місцево-поширеною пухлиною (T3a, T4 стадія).

Доведено, що в разі інтратренальних пухлин діаметром до $40 (32,7 \pm 5,9)$ мм, які не проростають фіброзну капсулу, функція нирки не порушується ($p < 0,05$). Зі збільшенням розміру пухлини статистично достовірно зменшується відсоток функціонуючої паренхіми нирки, знижуються показники сумарної швидкості клубочкової фільтрації та ШКФ на стороні ураження ($p < 0,04$). Екстракапсулярні пухлини, незалежно від їх розміру, не призводять до порушення функції нирки ($p < 0,001$). Також було встановлено, що цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, атеросклероз та інші системні захворювання статистично достовірно знижують функцію як у разі інтратренальної, так і екстракапсулярної пухлини ($p < 0,05$). Збільшення діаметра пухлини сприяє прогресуванню нефросклеротичних змін, погіршенню функції нирки та розвитку хронічної ниркової недостатності ($p < 0,001$).

Морфологічні зміни при екстракапсулярному поширенні пухлини характеризуються збереженням структури нефрона, водночас зменшується міжканальцева відстань з 26 до 23,2 мкм та збільшується товщина стінки каналця із 13,6 до 18,7 мкм ($p < 0,05$), що вказує на відсутність високого внутрішньониркового тиску та ввімкнення компенсаторних механізмів гіпертрофії, яких не виявлено за інтратренальних пухлин.

Проведений аналіз виявив, що в разі інтратренальних пухлин зі збільшенням розміру пухлини збільшується внутрішньонирковий тиск, і, як наслідок, збільшується зона компресії пухлини на паренхіму нирки та потовщується перитуморозна ділянка. Поряд із цим, порушується гемо- та лімфодинаміка, особливо на рівні капілярів та венул, що призводить до набряку та збільшення міжканальцевого простору із ростом пухлини. Компенсаторні механізми організму мали б призвести до збільшення діаметра каналця та потовщення його стінки, однак наростання внутрішньониркового тиску не дає цього зробити. Тому діаметр каналця збільшується незначно, а його товщина – зменшується.

Також у разі інтратренальних пухлин та місцево-поширених пухлин діаметром понад 70 мм існує висока схильність до метастазування внаслідок виникнення компенсованої та відносно негативної лімфо- та гемодинаміки в тканині паренхіми нирки з компенсацією і відносною гіпероксигенацією клітин карциноми, що є передумовами стрибкоподібного росту пухлини періінвазивно та інвазивно з ушкодженням судин.

З метою збільшення відсотка можливого проведення органозберігаючого лікування, всім хворим, які надходили до клініки із ризиком виконання резекції нирки згідно з NCIU нефрометрією 50 % / 50 %, проводили таргетну терапію за стандартною схемою у вигляді 2 блоків: пазопаніб 800 мг щоденно перорально протягом 2 міс.; сунітиніб по 50 мг щоденно протягом 28 днів, із перервою в прийомі препарату протягом 14 днів та повторним 28-денним курсом терапії.

Оперативне лікування проводили в термін не менше 2 тижнів після припинення або закінчення курсу неоад'ювантної таргетної терапії задля

повного виведення таргетного препарату з організму та кращої регенерації тканин після хірургічного втручання.

Загалом проспективно неоад'ювантну таргетну терапію отримали 126 пацієнтів: 66 (52,4 %) хворих на місцево-поширений та 60 (47,6 %) – на метастатичний НКР.

Одним з основних критичних зауважень до передопераційної терапії при НКР є стурбованість з приводу виникнення інтра- та післяопераційних ускладнень, обумовлених специфікою дії препарату, що порушує ангиогенез та може призвести до поганого загоєння рани, тому спочатку були оцінені небажані явища від її прийому. Основними побічними проявами були діарея, гіпертензія, зміна кольору волосся, астенія, нудота та головний біль, проте токсичність 3–4 ступеня траплялась у 20 % випадків, водночас скасування препарату проведено в двох (3 %) хворих на місцево-поширений та чотирьох (6,7 %) – мНКР.

Загалом у 107 (84,9 %) випадках після проведення неоад'ювантної таргетної терапії, розмір пухлини зменшився від 2 до 60 % (у середньому $20,1 \pm 10,7$ %), а в 19 (15,1 %) хворих – розмір пухлини не змінився або діагностовано його збільшення із максимальним показником – 4 % (у середньому $0,7 \pm 1,3$ %). Найбільшу регресію було діагностовано в разі місцево-поширених пухлин нирки, за яких первинне вогнище зменшувалось від 4 % до 60 % ($22,8 \pm 12$ %). Тільки в одного (1,5 %) хворого на місцево-поширений рак нирки розмір пухлини після проведеної таргетної терапії не змінився. Метастатичні пухлини реагували на призначену терапію значно гірше – із середніми значеннями регресії ($10,5 \pm 10,3$ %). Узагалі не зреагували на лікування та навіть відзначено ріст пухлини у 18 (14,3 %) хворих. Прогресія захворювання, а також повна відповідь на терапію не відзначена в жодному випадку. У переважної більшості пацієнтів (79,4 %) отримано стабілізацію процесу (регресія від 1 до 29 % чи прогресія не більше 20 %), що вказує на доцільність видалення первинної пухлини за ефективності таргетної терапії.

Ефект лікування було досягнуто для 52 (41,3 %) пацієнтів, у яких пухлини вважалися чутливими, не досягнуто ефекту – в 74 (59,7 %) випадках. Достовірний вплив на ефективність терапії мав початковий відсоток функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження ($p = 0,005$), гістологічна градація пухлини за Фурманом та наявність чи відсутність метастатичних вогнищ ($p < 0,001$).

Найбільший рівень регресії ($34,5 \pm 18,8$) був у разі пухлини з I ступенем градації за Фурманом зі значним його зниженням залежно від збільшення агресивності пухлини ($4,7 \pm 10,3$) – за IV ступенем за Фурманом), що вказує на значно більший онкологічний потенціал пухлин із IV ступенем гістопатологічної градації ядра НКР за Фурманом та про низьку ефективність таргетної терапії в лікуванні цієї категорії пацієнтів, що може стати важливим прогностичним критерієм визначення показань до проведення неоТТ у хворих на НКР.

Найбільший рівень регресії ($22,8 \pm 11$) % був у хворих без метастазів, водночас за їх наявності достовірно знижується ефективність терапії (регресія – $10,5 \pm 10,3$) % ($p < 0,00001$). Щоправда, в разі метастатичного ураження однієї системи організму рівень регресії дещо вищий ($14,4 \pm 10,3$) %, ніж у хворих з ураженням двох і більше систем – ($9,4 \pm 10,1$). Так чи інакше, метастатичні пухлини погано реагували на неоТТ. Низькі показники (3,3 %) часткової регресії метастатичної пухлини можна було б пояснити розповсюдженістю пухлинного процесу, однак було 11 (18,3 %) хворих на мНКР, у яких рівень регресії вищий 20 %. Поряд із цим 18 (14,3 %) пацієнтів узагалі не зреагували на лікування. Подібна картина відзначалась при місцево-поширеному раку, наводячи на думку про те, що, можливо, вибір досліджуваного препарату для таргетної терапії мав тут значення та існує певна резистентність пухлини, хоча достовірного впливу терапії сунітинібом чи пазопанібом на загальний рівень регресії не було виявлено ($p = 0,98$).

Порівняльний аналіз виявив пряму достовірну залежність ефективності таргетної терапії від вибору препарату та показав, що існує необхідність

у персоналізованому, а не емпіричному, призначенні таргетних препаратів на основі вивчення пухлинних маркерів чутливості, що дозволить значно покращити їхню ефективність та результати лікування.

Вибір між резекцією нирки та нефректомією в лікуванні хворих на місцево-поширений та метастатичний рак повинен базуватися на розповсюдженості пухлинного процесу та науково обґрунтованому визначенні можливості виконання того чи іншого хірургічного втручання, а не на технічному забезпеченні чи досвіді хірурга. З огляду на це, ретроспективно проаналізовано результати хірургічного лікування 221 хворого. Незважаючи на те, що одним з основних критеріїв залучення була наявність відсотка функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження понад 50 %, у 106 (48 %) пацієнтів оперативне втручання закінчилось нефректомією, що стало причиною аналізу топографо-анатомічних параметрів, що впливали на вибір тактики лікування.

Оскільки загальна сума балів за R.E.N.A.L. nephrometry score не впливає на вибір тактики лікування в разі пухлини нирки, а існує залежність виконання резекції нирки чи нефректомії від максимального діаметра пухлини, її локалізації та відсотка функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження, була розроблена нова нефрометрична система NCIU (Національний інститут раку України) нефрометрія, за допомогою якої з великою точністю можна визначити показання до резекції нирки. Було науково обґрунтовано необхідність використання нової нефрометричної системи – NCIU нефрометрії – для оцінки анатомо-топографічних змін, чіткого визначення показань до резекції нирки чи нефректомії та ймовірності їх виконання, а також створено на її основі онлайн-калькулятор, який простий у користуванні та є у вільному доступі за посиланням: <https://souu.org.ua/calculator>.

Безпека та ефективність органозберігаючого лікування у хворих на місцево-поширений та метастатичний НКР була оцінена в двох проспективних дослідженнях, які проводяться з початку 2008 р. у Національному інституті раку.

Стратегія лікування хворих на мНКТР обговорювалась у межах мультидисциплінарної команди. У всіх випадках хірургічна перевага надавалась циторедуктивній резекції нирки, показання до якої базувалися на NCIU нефрометрії. Усі хворі після операції отримували послідовну системну терапію згідно з наявними стандартами лікування. Проміжний аналіз у хворих на мНКТР був проведений в березні 2021 р.

У період із квітня 2008 р. до грудня 2020 р. у клініці було прооперовано 2615 хворих на рак нирки, серед них мНКТР був діагностований у 413 (15,8 %) випадках. Циторедуктивна нефректомія (ЦН) виконана у 298 (72,1 %), циторедуктивна резекція (ЦР) – у 115 (27,9 %) хворих. Загалом до попереднього аналізу було залучено 109 хворих: до першої групи увійшло 55 (50,5 %) пацієнтів, яким була виконана циторедуктивна резекція нирки (ЦР), до другої групи – 54 (49,5 %) хворих, яким виконана циторедуктивна нефректомія (ЦН).

Циторедуктивна резекція виконана у всіх 55 (100 %) хворих за відсотка функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження 55 % і більше, водночас у 45 (81,8 %) хворих розмір пухлини був 70 мм і менше. У 47 (85,5 %) хворих пухлина локалізувалась у полюсі нирки чи латерально, у 8 (14,5 %) – у воротах нирки. Показники, що характеризують складність та безпеку хірургічного втручання, переважно були однаковими в обох групах. Летальних випадків не було за жодного з хірургічних методів. Варто відзначити, що кількість ускладнень у хворих, які отримали неоад'ювантної системну терапію, статистично не відрізнялась в обох групах порівняння та в хворих без передопераційної терапії. Всі ці значення показують, що органозберігаюча хірургія в цій ситуації мало чим відрізняється від нефректомії і залишається досить безпечною, щоб її можна було обговорити як варіант для пацієнта.

Проміжний аналіз у хворих на місцево-поширений рак був проведений у грудні 2021 р. Упродовж 2008–2020 рр. у клініці було прооперовано 934 хворих на місцево-поширений рак: нефректомія виконана в 752 (80,5 %), резекція нирки – у 182 (19,5 %). Левову частку органовиносних операцій склали пацієнти з тромбозом ниркової чи нижньої порожнистої вени, за яких

органозберігаюче лікування вважається неможливим, і хворі, у яких відсоток функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження був меншим 50 % та ін. З метою коректності дослідження та оцінки ефективності органозберігаючого лікування, до попереднього аналізу було залучено 112 хворих, яких розподілено на дві групи згідно з проведеним оперативним втручанням: до першої групи увійшло 52 (46,4 %) пацієнти, яким була виконана нефректомія, до другої групи – 60 (53,6 %), яким виконана резекція нирки.

Аналізуючи випадки резекції нирки, можна стверджувати, що вона виконана у 48 (80 %) хворих із пухлиною 70 мм і менше, у 59 (98,3 %) випадках – за відсотка функціонуючої паренхіми на стороні ураження понад 55 %, у 53 (88,3 %) хворих – у разі локалізації пухлини в полюсі нирки чи латерально, що забезпечувало інтраопераційний контроль за судинами нирки та збільшувало відсоток можливого виконання органозберігаючого лікування. Загальна кількість ускладнень після резекції нирки була дещо вищою, ніж після нефректомії, однак відмінність – незначна ($p = 0,17$). Ускладнень IV та V ступеня за класифікацією Clavien-Dindo в дослідженні не діагностовано, що, в першу чергу, обумовлено високою ефективністю розробленої методики резекції нирки на фоні заходів профілактики ускладнень, що дозволяє рекомендувати резекцію нирки у хворих на місцево-поширений рак.

Найважливішою оцінкою ефективності лікування хворих були показники безпрогресивної, загальної та канцер-специфічної виживаності хворих, а також функціональні результати резекції нирки та нефректомії. Було встановлено, що у хворих на місцево-поширений рак медіана безпрогресивної та загальної виживаності після резекції нирки чи нефректомії не була досягнута, водночас показники 5-річної виживаності статистично не відрізнялися ($p > 0,06$). У хворих на мНКТ медіана загальної виживаності при резекції нирки склала 37,6 міс. (95 % ДІ 21–42,2), у разі нефректомії – 20,2 міс. (95 % ДІ 13,3–31) та у хворих, яких не оперували – 14,7 міс. (95 % ДІ 10,3–26,3). Показник 5-річної загальної виживаності після резекції нирки – $(31,5 \pm 6,6) \%$, після нефректомії – $(19,3 \pm 5,6) \%$, хворих ($p = 0,022$), яких не оперували, – 0 %.

Поряд із цим украй важливе місце в лікуванні хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак посідає функція нирок і до лікування, і після. Оскільки таргетна терапія та імунотерапія підвищили тривалість життя пацієнтів на метастатичний рак нирки, хірургічне лікування повинно також зосереджуватися на збереженні ниркової функції, намагаючись зменшити показники серцево-судинної захворюваності та покращити здатність пацієнтів добре переносити системну терапію.

На основі порівняльної оцінки сумарної та роздільної ШКФ до та через рік після операції, за даними динамічної нефросцинтиграфії було встановлено статистично значуще зниження сумарної швидкості клубочкової фільтрації у хворих через рік після резекції нирки, ніж після нефректомії ($p < 0,002$), водночас швидкість клубочкової фільтрації здорової нирки статистично вища у хворих після нефректомії, ніж після резекції, що вказує на залучення компенсаторних механізмів організму ($p < 0,0001$). Після резекції швидкість клубочкової фільтрації ураженої нирки достовірно знижується, що пов'язано з об'ємом первинної резекції та впливом власне хірургічної травми на нирку ($p < 0,006$).

Підсумовуючи все сказане, зазначимо, що стратегія лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний повинна обговорюватись у межах мультидисциплінарної команди, а перевага надаватись органозберігаючому лікуванню, показання до якої мають базуватися на підставі NCIU нефрометрії та ефективності неoad'юватної таргетної терапії. З урахуванням цього створено алгоритм вибору тактики лікування хворих на НКР:

1) у хворих на місцево-поширений рак:

- первинно проводять резекцію нирки за імовірності її виконання згідно з NCIU нефрометрією понад 55 %, радикальну нефректомію – за імовірності резекції нирки менше 50 %;
- якщо ймовірність виконання резекції нирки складає 50–55 %, виконують біопсію пухлини нирки та призначають 2 блоки персоналізованої неoad'юватної таргетної терапії на основі визначення експресії мікроРНК для

прогнозування чутливості до терапії, знову оцінюють зміни за даними МРТ чи СКТ та проводять хірургічне лікування (рис. 7.1);

– після видалення пухлини, окрім гістологічного дослідження, визначають експресію мікроРНК для прогнозу перебігу захворювання, визначення чутливості до таргетних препаратів та призначають персоналізовану ад'ювантну таргетну терапію тільки хворим із високим ризиком прогресування захворювання.

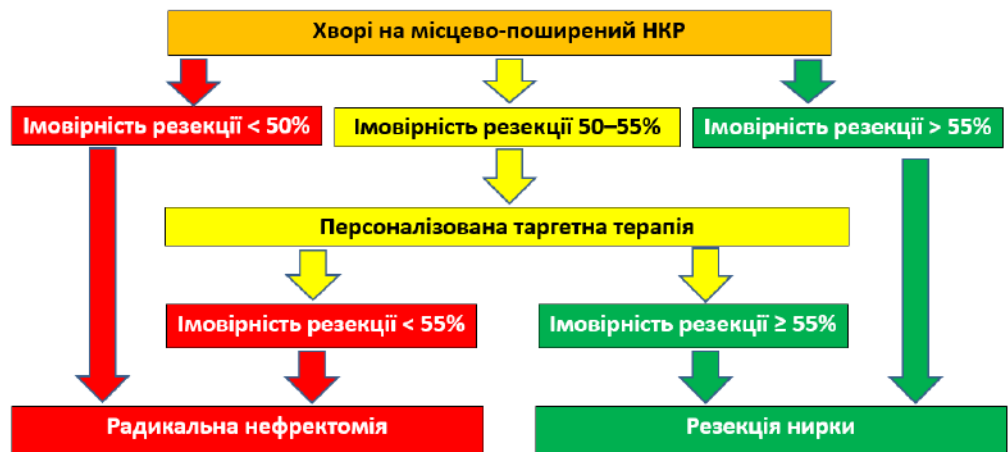


Рис. 7.1. Алгоритм вибору тактики лікування хворих на місцево-поширений НКР

2) у хворих на метастатичний нирково-клітинний рак:

– виконують біопсію пухлини нирки та призначають 2 блоки персоналізованої неоад'ювантної системної терапії на основі визначення експресії мікроРНК для прогнозування чутливості до терапії, знову оцінюють зміни за даними МРТ чи СКТ;

– у разі позитивної динаміки (часткова регресія чи стабілізація процесу) доцільно проводити комбіноване лікування – резекцію нирки чи нефректомію (залежно від імовірності виконання згідно з NCIU нефрометрією) та продовжувати системну терапію;

– у разі негативної динаміки (прогресування захворювання) – призначення II лінії терапії з подальшою оцінкою ефективності (рис. 7.2).

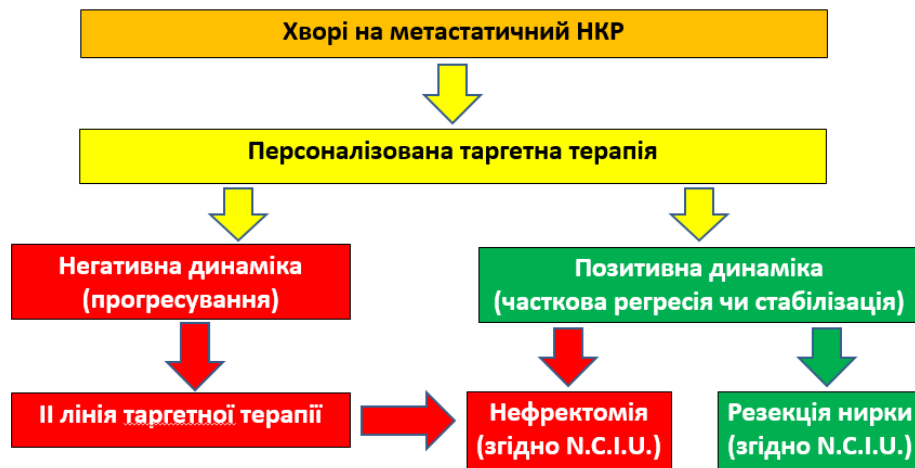


Рис. 7.2. Алгоритм вибору тактики лікування хворих на метастатичний НКР

Проведене дослідження дозволило виробити чітку тактику діагностики та лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак, упровадити персоналізоване органозберігаюче лікування, що дало можливість частково зберегти трудовий потенціал, покращити показники виживаності. В разі емпіричного призначення препаратів для таргетної терапії держава буде втрачати не тільки своє населення, але й до 270 млн грн. щороку.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено наукове обґрунтування та нове вирішення актуальної для сучасної медицини, зокрема онкології та урології, проблеми – підвищення ефективності лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак шляхом удосконалення діагностики та оптимізації тактики лікування на основі вивчення молекулярно-генетичних, анатомо-функціональних особливостей та системних змін, розробки і впровадження комплексного підходу з використанням нової нефрометричної системи визначення показань до резекції нирки або нефректомії та персоналізованої таргетної терапії.

1. Доведено, що в разі пухлин нирки діаметром до 40 ($32,7 \pm 5,9$) мм, які не проростають фіброзну капсулу, функція нирки не порушується ($p < 0,05$). Зі збільшенням розміру пухлини статистично достовірно зменшується відсоток функціонуючої паренхіми нирки, знижуються показники сумарної швидкості клубочкової фільтрації та швидкості клубочкової фільтрації на стороні ураження ($p < 0,04$). Морфологічні зміни в разі екстракапсулярного поширення пухлини характеризуються збереженням структури нефрона, водночас зменшується міжканальцева відстань з 26 до 23,2 мкм та збільшується товщина стінки каналця із 13,6 до 18,7 мкм ($p < 0,05$), що вказує на відсутність високого внутрішньониркового тиску та залучення компенсаторних механізмів гіпертрофії, яких не виявлено в разі інтраренальних пухлин.

2. Науково обґрунтованою та клінічно доведеною є необхідність використання нової нефрометричної системи – NCIU нефрометрії для стандартизації підходів до хірургічного лікування та чіткого визначення показань до резекції нирки або нефректомії у хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак. Створений на її основі онлайн-калькулятор – простий у користуванні та є у вільному доступі за посиланням: <https://souu.org.ua/calculator>.

3. Встановлено кореляційний зв'язок експресії: мікроРНК-99b, -155, -210, -222, -302a в пухлинній тканині – з наявністю метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах ($r = 0,67; 0,60; 0,72; 0,45; -0,55$ відповідно); мікроРНК-144, -155 та -377 – зі ступенем гістопатологічної атипії ядер пухлини за Фурманом ($r = -0,47; 0,62$ та $0,55$ відповідно) та мікроРНК-155, -99b та -377 – із наявністю віддалених метастазів ($r = 0,48; 0,52$ та $-0,48$ відповідно), що можуть слугувати прогностичними маркерами перебігу захворювання та показанням до призначення ад'ювантного лікування.

4. Доведено на молекулярно-генетичному рівні, що характерною ознакою чутливих до пазопанібу пухлин є високі показники експресії в пухлинній тканині нирки онкосупресорних мікроРНК-99b та -377, водночас із чутливістю до сунітинібу асоційовані низькі рівні експресії мікроРНК-210 та -377 ($p < 0,05$). Цей зв'язок суміжної експресії мікроРНК-99b/-377 та мікроРНК-210/-377 має важливу предиктивну цінність та з високою точністю (від 72,1 до 90 %) дозволяє прогнозувати ефективність призначеної таргетної терапії ($p < 0,05$).

5. Виявлено, що проведення таргетної терапії дозволило у 84,9 % випадках достовірно зменшити розмір пухлини в середньому на $(20,1 \pm 10,7) \%$, збільшити відсоток збереженої паренхіми нирки на стороні ураження на 4,8 % ($p < 0,003$), при цьому виразніша регресія спостерігалась у хворих на місцево-поширений, ніж на метастатичний ($p < 0,02$) нирково-клітинний рак. Мультифакторний аналіз показав достовірний вплив на ефективність терапії початкового об'єму функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження ($p = 0,005$), гістологічної градації пухлини за Фурманом та наявності чи відсутності метастатичних вогнищ ($p < 0,001$).

6. Розроблено алгоритм лікування хворих на місцево-поширений рак нирки: первинно проводять резекцію нирки за імовірності її виконання згідно з NCIU нефрометрією понад 55 %, за умови менше 50 % – радикальну нефректомію, в разі 50–55 % – проводять біопсію пухлини та призначають 2 блоки персоналізованої таргетної терапії на основі визначення експресії

мікроРНК для прогнозування чутливості до таргетної терапії; знову оцінюють зміни за даними МРТ чи СКТ та проводять хірургічне лікування.

7. Розроблено алгоритм лікування хворих на метастатичний НКР: проводять біопсію пухлини та призначають 2 блоки персоналізованої таргетної терапії на основі визначення експресії мікроРНК для прогнозування чутливості до таргетної терапії та оцінюють зміни за даними МРТ чи СКТ. У разі позитивної динаміки (часткова регресія або стабілізація процесу) – проводять резекцію нирки чи нефректомію (залежно від імовірності виконання згідно з NCIU нефрометрією) та продовжують призначену терапію, в разі негативної динаміки (прогресування захворювання) – призначають II лінію терапії з подальшою оцінкою ефективності та визначення доцільності хірургічного лікування.

8. Установлено, що у хворих на місцево-поширений рак медіана безпрогресивної та загальної виживаності після резекції нирки або нефректомії не була досягнута, водночас показник 5-річної безпрогресивної виживаності хворих після резекції нирки склав $(86,9 \pm 4,7) \%$, тоді як після нефректомії – $(80,4 \pm 5,9) \%$ ($p = 0,346$), а показники 5-річної загальної виживаності – $(92,1 \pm 3,8) \%$ та $(77,9 \pm 6,7) \%$ відповідно ($p = 0,081$). Медіана загальної виживаності у хворих на метастатичний НКР у разі резекції нирки склала 37,6 міс. (95 % ДІ 21–42,2), за нефректомії – 20,2 міс. (95 % ДІ 13,3–31), а у хворих, яких не оперували, – 14,7 міс. (95 % ДІ 10,3–26,3). Показник 5-річної загальної виживаності після резекції нирки склав $(31,5 \pm 6,6) \%$, нефректомії – $(19,3 \pm 5,6) \%$ ($p = 0,022$), у неоперованих хворих – 0 %.

9. Установлено статистично значуще зниження сумарної швидкості клубочкової фільтрації через 12 міс. і після резекції нирки, і після нефректомії ($p < 0,002$). Незважаючи на відсутність різниці вихідних даних рівня швидкості клубочкової фільтрації здорової нирки в обох групах, через 12 міс. після операції вони були статистично вищі у хворих, яким виконана нефректомія, що вказувало на залучення компенсаторних механізмів організму та збільшення навантаження на єдину нирку ($p < 0,0001$). Функція ураженої нирки до операції

була достовірно нижчою у хворих, яким виконана нефректомія ($p < 0,009$), що було пов'язано із наявністю меншого відсотка функціонуючої паренхіми внаслідок масивнішого пухлинного ураження. Після резекції нирки швидкість клубочкової фільтрації на стороні ураження достовірно знижувалась, що було пов'язано з об'ємом первинної резекції, впливом самої хірургічної травми на нирку ($p < 0,006$).

10. Проведення таргетної терапії та визначення показань до резекції нирки чи нефректомії на основі NCIU нефрометрії дозволило у 53,6 % хворих на місцево-поширений рак нирки провести органозберігаюче лікування та уникнути інвалідизації, а 42 % пацієнтів працездатного віку – повноцінно працювати та сплачувати податки. У 14,3 % хворих на нирково-клітинний рак після призначення таргетної терапії діагностовано прогресування захворювання, що вказувало на неефективність емпірично призначеної терапії. Враховуючи наявну первинну резистентність пухлини, впровадження персоналізованого лікування дозволить науково-обґрунтовано витратити кошти держави на ефективний препарат та водночас економити на призначенні II лінії терапії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак, окрім оцінки пухлинного ураження нирки та розповсюдженості процесу, потрібно визначати роздільну функцію нирок, оскільки умовно інтратренальна пухлина діаметром понад 40 мм за умови збереженої функції ураженої нирки, може бути місцево-поширеною пухлиною T3a стадії, яка потребуватиме розширеного оперативного втручання.

2. З метою покращення ефективності лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак необхідно призначати персоналізовану неoad'ювантну таргетну терапію відповідно до експресії мікроРНК для прогнозування чутливості до терапії, що збільшить відсоток регресії пухлини, а також відсоток функціонуючої паренхіми нирки та підвищить можливість проведення органозберігаючого лікування.

3. Показання до резекції нирки чи нефректомії та ймовірність їх виконання повинна визначатися на основі розробленої нової нефрометричної системи оцінки пухлинного ураження нирки (NCIU нефрометрії). За показника ймовірності резекції $\geq 55\%$, незважаючи на розміри пухлини, доцільно виконувати органозберігаюче лікування.

4. У хворих із супутньою патологією необхідно проводити органозберігаюче лікування, оскільки в цього контингенту немає компенсаторних можливостей для покращення функції нирок в післяопераційному періоді, що призведе до виникнення хронічної хвороби нирок та її наслідків, а також знизить ефективність подальшої терапії.

5. У хворих на місцево-поширений рак після видалення пухлини, окрім гістологічного дослідження, необхідно визначати експресію мікроРНК для прогнозу перебігу захворювання та визначення чутливості до таргетних препаратів. Хворим із високим ризиком прогресування захворювання доцільно призначати персоналізовану ад'ювантну таргетну терапію.

6. Імплементация персоналізованого органозберігаючого лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний дозволяє з високою точністю та специфічністю формувати серед пацієнтів групи високого ризику прогресування пухлинного процесу, які потребуватимуть ретельнішого моніторингу, що сприятиме збільшенню тривалості безпрогресивного періоду, підвищенню показників загальної виживаності, суттєвому зниженню рівня інвалідизації працездатного населення та збереженню трудового потенціалу країни..

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Вітрук Ю. В., Семко С. Л., Стаховський Е. О. та ін. Вибір І лінії таргетної терапії у хворих на метастатичний нирково-клітинний рак на основі оцінки експресії мікроРНК у пухлинній тканині. XIV з'їзд онкологів та радіологів України (матеріали з'їзду), 30 вересня – 2 жовтня 2021 року. URL: <http://nir100rokiv.org>.
2. Вітрук Ю. В., Стаховський Е. О., Войленко О. А. та ін. Сучасні системи оцінки пухлинного ураження нирки (огляд літератури). Клин. онкологія. 2013. №3 (11). С. 98–103.
3. Войленко О.А., Стаховський О.Е., Кононенко О.А. та ін. Мультифакторний аналіз параметрів, що впливають на вибір методу оперативного лікування хворих на локалізований нирково-клітинний рак (НКТ). Урологія. 2020. Т. 24, № 1 (92). С. 31–44.
4. Войленко О. А., Вукалович П. С., Вітрук Ю. В. та ін. Ускладнення резекції нирки при оперативному лікуванні хворих на нирково-клітинний рак. Клин. онкологія. 2013. № 1 (9). С. 78–81.
5. Войленко О. А., Кононенко О. А., Вітрук Ю. В. та ін. Вплив неоад'ювантної таргетної терапії на якість життя у хворих з локалізованим нирково-клітинним раком. Клін. онкологія. 2019. Т. 9, № 3 (35). С. 171–174.
6. Войленко О. А., Пікуль М. В., Вітрук Ю. В. та ін. Визначення оптимальної тривалості проведення неоад'ювантної таргетної терапії хворим з локалізованим нирково-клітинним раком. Клін. хірургія. 2019. № 86 (1). С. 56–60.
7. Войленко О. А., Семко С. Л., Пікуль М. В. та ін. Анализ частоты побочных эффектов при проведении таргетной терапии в неоадьювантном режиме. Евразийский онкол. журн. 2019. Т. 7, № 1. С. 103–109.
8. Войленко О. А., Стаховский А. Э., Витрук Ю. В., Стаховский Э. А. Влияние ишемии на функциональное состояние почки при частичной резекции

у больных почечно-клеточным раком. Medyczne zeszyty naukowe. 2015. №1 (3). P. 25–43.

9. Войленко О. А., Стаховський О. Е., Вітрук Ю. В. та ін. Неоад'ювантна таргетна терапія як новий підхід до лікування хворих на локалізований нирково-клітинний рак. Клін. онкологія. 2022. Т. 12, № 3–4 (47–48). С. 83–88. doi: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.47-3.29236

10. Войленко О. А., Стаховський О. Е., Котов В. А. та ін. Вплив резекції на функціональний стан нирки при нирково-клітинному раку. Клін. онкологія. 2014. №2 (14). С. 18–21.

11. Гур'янов В. Г., Лях Ю. Є., Парій В. Д. та ін. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R–statistics) : навч. посіб. Київ : Вістка, 2018. 208 с.

12. Дєдков А. Г., Стаховський Е. О., Бойчук С. І. та ін. Рання діагностика та профілактика кісткових метастазів у хворих на нирково-клітинний рак : метод. рекомендації. Київ, 2015. 15 с.

13. Дуган И. В., Медведев В. Е. Цветная доплерография в диагностике заболеваний почек. Принципы и практические рекомендации по применению. Київ : ВБО «Український Допплерівський Клуб», 2008. 144 с.

14. Зайко М. Н., Биць Ю. В., Мислицький В. Ф. та ін. Патофізіологія : підручник / ред. М. Н. Зайка, Ю. В. Биця, М. В. Кришталя. 4-те вид., перероб. І доп. Київ : Медицина, 2014. 751 с.

15. Колесник М. О., Лапчинська І. І. Невідкладні стани в нефрології. Лікування та діагностика. 2001. № 4. С. 41–49.

16. Кротеви́ч М. С., Трохимич С. С., Кошубарова М. В. та ін. Вплив пухлини та супутньої патології на морфо-функціональні зміни в нирках. Клін. онкологія. 2021. Т. 11, № 3–4 (43–4). С. 166–172. doi: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.43-3.28619.

17. Кундин В. Ю., Поспелов С. В. Динамическая реносцинтиграфия в урологической практике. Урология. 2012. Т. 16, № 4. С. 5–24.

18. Кундін В., Новерко І. Сцинтиграфічна оцінка кількості функціонуючої паренхіми при пухлинних ураженнях нирок. Укр. радіол. журн. 2014. №22 (3). С. 89–91.

19. Лазар А. П., Кундін В. Ю., Миронова О. В. Особливості проведення остеосцинтиграфічних досліджень у онкологічних хворих. Актуальні питання променевої діагностики та лікування онкологічних захворювань : матеріали наук.-практ. конф., 15–16 квіт. 2004 р., м. Чернівці. Чернівці : Місто, 2004. С. 213–214.

20. Лесной И. И., Стаховский Э. А., Климчук Л. В. та ін. Управляемая гипотония урапидилом (эбрантилом) при резекции почки в онкоурологии. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2014. №1. С. 14–25.

21. Луцик О. Д., Чайковський Ю. Б., Небесна З. М. та ін. Гістологія. Цитологія. Ембріологія. Вінниця : Нова Книга, 2020. 496 с.

22. Медична фізіологія за Гайтоном і Голлом : у 2 т. / за ред. : Д. Е. Голл, М. Е. Голл. 14-те вид. Київ : Медицина, 2022. Т. 1. 648 с.

23. Наказ МОЗ України №1061 від 20 червня 2022 року «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак нирки». URL : <https://www.dec.gov.ua/mtd/rak-nyrky>.

24. Патологічна фізіологія / за ред. М. С. Регеди, А. І. Березнякової. Львів : Магнолія, 2011. 490 с.

25. Рак в Україні, 2020–2021 : захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / авт. кол. Федоренко З. П., Сумкіна О. В. ; за ред. А. Ф. Шипка. Бюл. Національного канцер-реєстру України. № 23. Кропивницький : Поліум, 2022. 130 с.

26. Сайдакова Н. О., Старцева Л. М., Кравчук Н. Г. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2020 рік : відомче видання / ДУ «Інститут урології НАМН України», ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України». Київ : Поліум, 2021. 205 с.

27. Стаховский А. Э., Стаховский Э. А., Витрук Ю. В. и др. Зависимость функции почки от размера опухоли при почечно-клеточном раке. Клин. онкология. 2013. №3 (11). С. 104–106.
28. Стаховский Э. А., Войленко О. А., Вукалович П. С. и др. Циторедуктивная резекция почки в лечении метастатического почечно-клеточного рака. Клин. онкология. 2012. № 8 (4). С. 94–97.
29. Стаховський Е. О., Бурлака А. А., Войленко О. А. та ін. Нирково-клітинна карцинома та тромбоз нижньої порожнистої вени. Онкологія. 2017. Т. 19, № 3 (73). С. 202–205.
30. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А. та ін. Спосіб визначення функціонуючої паренхіми нирки при нирково-клітинному раку : інформ. лист. Київ, 2015. 4 с.
31. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А. та ін. Результати органозберігаючого лікування хворих на нирково-клітинний рак єдиної нирки. Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології : матеріали наук. -практ. конф., 22–23 жовтня 2020 р., м. Дніпро. Урологія. 2020. Т. 24, № 3 (94). С. 260.
32. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А. та ін. Шляхи зменшення інвалідизації населення України при пухлинах нирки. Урологія. 2017. № 4'17 (83). С. 51–57.
33. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Стаховський О. Е. Спосіб визначення показань до резекції нирки при нирково-клітинному раку : пат. на винахід 108410 Україна : МПК (2015. 01) А 61 В 6/00. № а 201308156; заявл. 27.06.2013; опубл. 27.04.2015. Бюл. № 8.
34. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Стаховський О. Е. Спосіб хірургічного лікування інтратренальної пухлини : пат. на корисну модель 77911 Україна : МПК (2013. 01) А 61 В 17/00. № u 201212262 ; заявл. 26.10.2012 ; опубл. 25.02.2013. Бюл. № 4.
35. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А. та ін. Новий підхід до лікування пацієнтів з метастатичним нирково-клітинним раком. Клін.

онкологія. 2022. Т. 12, № 1–2 (45–46). С. 7–11. doi: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.45-1.28874.

36. Стаховський Е.О., Вітрук Ю.В., Войленко О.А., Стаховський О.Е. Спосіб визначення функціонуючої паренхіми нирки при нирково-клітинному раку : пат. на корисну модель 86311 Україна : МПК (2013.01) А 61 В 6/00. № u201308155 ; заявл. 27.06.2013 ; опубл. 25.12.2013. Бюл. № 24.

37. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А. та ін. Онкологічні результати хірургічного лікування хворих на метастатичний нирково-клітинний рак. VIII Міжнародний конгрес СОУУ-2019 : матеріали, 11–13 квітня 2019 р., м. Київ. Урологія. 2019. № 1 (88). С. 110–111.

38. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Стаховський О. Е., Войленко О. А. Спосіб локальної ішемії при резекції нирки за Стаховським : пат. на винахід 109192 Україна : МПК (2006. 01) А 61 В 17/04. № а 201312677; заявл. 30.10.2013; опубл. 27.07.2015. Бюл. № 14.

39. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Стаховський О. Е., Войленко О. А. Спосіб визначення показань до резекції нирки при нирково-клітинному раку на основі нефрометрії : пат. на винахід 109936 Україна. МПК (2015. 01) А 61 В 5/107 (2006. 01) А 61 В 6/03 (2006. 01), А 61 В 17/00. № а 201313230; заявл. 14.11.2013; опубл. 26.10.2015. Бюл. № 15.

40. Стаховський Е. О., Войленко О. А., Вітрук Ю. В. та ін. Вибір тактики хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак : метод. рекомендації. Київ, 2016. 28 с.

41. Стаховський Е. О., Войленко О. А., Вітрук Ю. В., Стаховський О. Е. Застосування нефрометрії для вибору тактики лікування хворих з приводу нирковоклітинного раку. Клін. хірургія. 2015. № 3. С. 55–60.

42. Стаховський Е. О., Войленко О. А., Стаховський О. Е. та ін. Неоад'ювантна таргетна терапія при нирковоклітинному раку. Клін. хірургія. 2015. № 12. С. 41–43.

43. Стаховський Е. О., Головка Т. С., Вітрук Ю. В. та ін. Особливості діагностики та фактори прогнозу нирково-клітинному раку : метод. рекомендації. Київ, 2011. 35 с.
44. Стаховський Е. О., Сайдакова Н. О., Вітрук Ю. В. та ін. Нефректомія : стан проблеми в Україні. Урологія. 2017. № 2'17 (81). С. 5–13.
45. Стаховський Е. О., Сайдакова Н. О., Вітрук Ю. В., Дмитришин С. П. Причини інвалідності населення України внаслідок захворювань сечостатевої системи та шляхи їх зменшення. Урологія. 2017. № 1'17 (80). С. 45–53.
46. Фекета В. П. Курс лекцій з фізіології людини. Ужгород : Гражда, 2006. 296 с.
47. Фихтенгольц Г. М. Курс дифференціального и інтегрального исчисления. Москва : ГИФМЛ, 1959. Т. 2. 150 с.
48. Черданцева Т. М., Бобров И. П., Климачев В. В. и др. Размер опухолевого узла и гистологическое строение перитуморозной зоны рака почки. Фундаментальные исследования. 2013. № 7 (1). С. 188–193.
49. Abel E. J. et al. Multi-Quadrant Biopsy Technique Improves Diagnostic Ability in Large Heterogeneous Renal Masses. J. Urol. 2015. V. 194. P. 886.
50. Abel E. J. et al. Percutaneous biopsy of primary tumor in metastatic renal cell carcinoma to predict high risk pathological features : comparison with nephrectomy assessment. J. Urol. 2010. V. 184. P. 1877.
51. Abern M. R., Scosyrev E., Tsivian M. et al. Survival of patients undergoing cytoreductive surgery for metastatic renal cell carcinoma in the targeted-therapy era. Anticancer Res. 2014. V. 34, № 5. P. 2405–2411.
52. Agnes B., Fogo M. D., Mark A. et al. AJKD Atlas of Renal Pathology : Chronic Pyelonephritis. Am. J. Kidney Dis. 2016. V. 68, № 4. P. e23–25.
53. Aizer A. A., Urun Y., Mckay R. R. et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic non-clear-cell renal cell carcinoma (RCC). BJU Int. 2014. V. 113, № 5b. P. E67–74.
54. Albiges L., Tannir N. M., Burotto M. et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma : extended 4-

year follow-up of the phase III CheckMate 214 trial. *ESMO Open*. 2020. V. 5. P. e001079.

55. Alt A. L. et al. Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. *Cancer*. 2011. V. 117. P. 2873.

56. Atzpodien J., Schmitt E., Gertenbach U. et al. Adjuvant treatment with interleukin-2- and interferon-alpha2a-based chemoimmunotherapy in renal cell carcinoma post tumour nephrectomy : results of a prospectively randomised trial of the German Cooperative Renal Carcinoma Chemoimmunotherapy Group (DGCIN). *Br. J. Cancer*. 2005. V. 92. P. 843.

57. Ball M. W. Surgical Management of Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Discov. Med*. 2017. V. 23, № 129. P. 379–387.

58. Barbastefano J., Garcia J., Elson P. et al. Association of percentage of tumour burden removed with debulking nephrectomy and progression-free survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted therapy. *BJU Int*. 2010. V. 106, № 9. P. 1266–1269.

59. Baylin S. B., Jones P. A. Epigenetic determinants of cancer. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2016. V. 8, № 9. P. a019505.

60. Bennett R. T., Lerner S. E., Taub H. C. et al. Cytoreductive surgery for stage IV renal cell carcinoma. *J. Urol*. 1995. V. 154, № 1. P. 32–34.

61. Berkers J., Govaere O., Wolter P. et al. A possible role for microRNA-141 down-regulation in sunitinib resistant metastatic clear cell renal cell carcinoma through induction of epithelial-to-mesenchymal transition and hypoxia resistance. *The J. Urology*. 2013. V. 189, № 5. P. 1930–1938.

62. Bex A., Ljungberg B., van Poppel H. et al. The Role of Cytoreductive Nephrectomy : European Association of Urology Recommendations in 2016. *Eur. Urol*. 2016. V. 70, № 6. P. 901–905.

63. Bex A., Mulders P., Jewett M. et al. Comparison of Immediate vs Deferred Cytoreductive Nephrectomy in Patients With Synchronous Metastatic Renal Cell Carcinoma Receiving Sunitinib : The SURTIME Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2019. V. 5. P. 164.

64. Bhindi B., Abel E. J., Albiges L. et al. Systematic review of the role of cytoreductive nephrectomy in the targeted therapy era and beyond : an individualized approach to metastatic renal cell carcinoma. *Eur. Urol.* 2019. V. 75. P. 111–128.
65. Bhindi B., Wallis C. J. D., Boorjian S. A. et al. The role of lymph node dissection in the management of renal cell carcinoma : a systematic review and meta-analysis. *BJU Int.* 2018. V. 121. P. 684.
66. Bigot P., Hetet J. F., Bernhard J. C. et al. Nephron-Sparing Surgery for Renal Tumors Measuring More Than 7 cm : Morbidity, and Functional and Oncological Outcomes. *Clin. Genitourin Cancer.* 2014. V. 12, № 1. P. e19–27.
67. Bundayi A., Hamilton Z. A., McDonald M. L. et al. Neoadjuvant therapy for localized and locally advanced renal cell carcinoma. *Urol. Oncol.* 2018. V. 36, № 1. P. 31–37.
68. Bodnar Y. Ya., Bagrii M. M., Bodnar L. P. et al. Pathomorphology. General pathomorphology. – Vinnytsia : Nova Kniga, 2021. 240 p.
69. Boguslawska J., Wojcicka A., Piekietko-Witkowska A. et al. MiR-224 targets the 3' UTR of type 1 5'-iodothyronine deiodinase possibly contributing to tissue hypothyroidism in renal cancer. *PloS One.* 2011. V. 6, № 9. P. e24541.
70. Brodziak A., Sobczuk P., Bartnik E. et al. Drug resistance in papillary RCC : from putative mechanisms to clinical practicalities. *Nature Reviews Urology.* 2019. V. 16, № 11. P. 655–673.
71. Bullock A., McDermott D. F., Atkins M. B. Management of metastatic renal cell carcinoma in patients with poor prognosis. *Cancer management and research.* 2010. V. 2. P. 123.
72. Bylund J. R., Qiong H., Crispen P. L. et al. Association of Clinical and Radiographic Features with Perinephric «Sticky» Fat. *J. Endourol.* 2013. V. 27. P. 370–373.
73. Campbell S. S., Ornstein M. C., Rathi N. Partial Nephrectomy for Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Eur. Urol. Open. Sci.* 2022. V. 44. P. 92–93.
74. Capitanio U., Abdollah F., Matloob R. et al. When to perform lymph node dissection in patients with renal cell carcinoma : a novel approach to the

preoperative assessment of risk of lymph node invasion at surgery and of lymph node progression during follow-up. *BJU Int.* 2013. V. 112. P. E59.

75. Chakiryan N., Gore R., Reich R. et al. Survival Outcomes Associated With Cytoreductive Nephrectomy in Patients With Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *JAMA Network Open.* 2022. V. 5, № 5. P. e2212347.

76. Chang K. C., Chan K. L., Lam C. W. Spontaneous regression of renal cell carcinoma metastases. *Hong Kong Med. J.* 1999. V. 5, № 1. P. 72–75.

77. Chapin B. F., Rosevear B. F., Wood C. G. The RENAL Nephrometry nomogram : statistically significant, but is it clinically relevant? *Eur. Urol.* 2011. V. 60. P. 249–252.

78. Charlson M. E., Pompei P., Ales K. L., MacKenzie C. R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies : development and validation. *J. Chronic. Dis.* 1987. V. 40, № 5. P. 373–383.

79. Chen X., Wang X., Ruan A. et al. miR-141 is a key regulator of renal cell carcinoma proliferation and metastasis by controlling EphA2 expression. *Clinical Cancer Research.* 2014. V. 20, № 10. P. 2617–2630.

80. Cheng T., Wang L., Li Y. et al. Differential microRNA expression in renal cell carcinoma. *Oncology Letters.* 2013. V. 6, № 3. P. 769–776.

81. Choueiri T. K., Hessel C., Halabi S. et al. Cabozantinib versus sunitinib as initial therapy for metastatic renal cell carcinoma of intermediate or poor risk (Alliance A031203 CABOSUN randomised trial) : Progression free survival by independent review and overall survival update. *Eur. J. Cancer.* 2018. V. 94. P. 115.

82. Chung J. S., Son N. H., Lee S. E. et al. Partial Versus Radical Nephrectomy for T1-T2 Renal Cell Carcinoma in Patients With Chronic Kidney Disease Stage III : A Multiinstitutional Analysis of Kidney Function and Survival Rate. *J. Korean. Med. Sci.* 2018. V. 33, № 43. P. e277.

83. Clavien P. A., Barkun J., de Oliveira M. L. et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications : five-year experience. *Ann. Surg.* 2009. V. 250. P. 187–196.

84. Conti S. L., Thomas I., Hagedorn J. C. et al. Utilization of cytoreductive nephrectomy and patient survival in the targeted therapy era. *Int. J. Cancer*. 2014. V. 134, № 9. P. 2245–2252.
85. Corcoran A. T., Kaffenberger S. D., Clark P. E. et al. Hypoalbuminaemia is associated with mortality in patients undergoing cytoreductive nephrectomy. *BJU Int*. 2015. V. 116, № 3. P. 351–357.
86. Cost N. G., Delacroix S. E., Sleeper J. P. et al. The impact of targeted molecular therapies on the level of renal cell carcinoma vena caval tumor thrombus. *Eur. Urol*. 2011. V. 59, № 6. P. 912–918.
87. Cowey C., Sonpavde G., Hutson T. E. New advancements and developments in treatment of renal cell carcinoma : focus on pazopanib. *Onco Targets Ther*. 2010. V. 3. P. 147–155.
88. Croce C. M. Causes and consequences of microRNA dysregulation in cancer. *Nature reviews genetics*. 2009. V. 10, № 10. P. 704–714.
89. Cui L., Zhou H., Zhao H. et al. MicroRNA-99a induces G1-phase cell cycle arrest and suppresses tumorigenicity in renal cell carcinoma. *BMC Cancer*. 2012. V. 12, № 1. P. 1–11.
90. Culp S. H., Tannir N. M., Abel E. J. et al. Can we better select patients with metastatic renal cell carcinoma for cytoreductive nephrectomy? *Cancer*. 2010. V. 116, № 14. P. 3378–3388.
91. Dariane C., Guilchet T. L., Hurel S. et al. Prospective assessment and histological analysis of adherent perinephric fat in partial nephrectomies. *Urologic Oncology Seminars Original Investigations*. 2016. V. 35. P. 39. e9.
92. Davidiuk A. J., Parker A. S., Thomas C. S. et al. Mayo Adhesive Probability Score : An Accurate Image-based Scoring System to Predict Adherent Perinephric Fat in Partial Nephrectomy. *Eur. Urol*. 2014. V. 66. P. 1165–1171.
93. de Saint Aubert N., Audenet F., McCaig F. et al. Nephron Sparing Surgery in Tumours Greater Than 7 cm. *Prog. Urol*. 2018. V. 28, № 6. P. 336–343.

94. Denli A. M., Tops B. B., Plasterk R. H. et al. Processing of primary microRNAs by the Microprocessor complex. *Nature*. 2004. V. 432, № 7014. P. 231–235.
95. Dey S., Peabody H. N., Noyes S. L., Lane B. R. Neoadjuvant Targeted Molecular Therapy Before Renal Surgery. *Urol. Clin. North. Am.* 2017. V. 44, № 2. P. 289–303.
96. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma 2022. URL : <https://uroweb.org/guidelines/renal-cell-carcinoma>.
97. Eisenhauer E. A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumours : Revised RECIST guideline (version 1. 1). *EJCANCER*. 2009. V. 45. P. 228–247.
98. Escudier B. et al. Randomized, controlled, double-blind, cross-over trial assessing treatment preference for pazopanib versus sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma : PISCES Study. *J. Clin. Oncol.* 2014. V. 32. P. 1412.
99. Fady G., Sunil H. P., Ithaar H. D. Current Status of Immunotherapy for Localized and Locally Advanced Renal Cell Carcinoma. *J. Oncol.* 2019. V. 2019. P. 8.
100. Fallick M. L., McDermott D. F., LaRock D. et al. Nephrectomy before interleukin-2 therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma. *J. Urol.* 1997. V. 158, № 5. P. 1691–1695.
101. Fallick M. L., McDermott D. F., Larock D. et al. Nephrectomy before interleukin-2 therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma. *J. Urol.* 1997. V. 158, № 5. P. 1691–1695.
102. Faragalla H., Youssef Y. M., Scorilas A. et al. The clinical utility of miR-21 as a diagnostic and prognostic marker for renal cell carcinoma. *J. Molecul. Diagnostics*. 2012. V. 14, № 4. P. 385–392.
103. Fares A., Araujo D., Calsavara V. et al. Complete metastasectomy in renal cell carcinoma : a propensity-score matched by the International Metastatic RCC Database Consortium prognostic model. *Ecancer*. 2019. V. 13. P. 967.
104. Ferda J., Hora M., Hes O. et al. Assessment of the kidney tumor vascular supply by two-phase MDCT-angiography. *Eur. J. Radiol.* 2007. V. 62. P. 295.

105. Feuer Z., Taylor J., Huang W. C. The contemporary role of metastasectomy in the management of metastatic RCC. *J. Cancer Metastasis Treat.* 2021. V. 7. P. 68.
106. Ficarra V., Novara G., Secco S. et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur. Urol.* 2009. V. 56. P. 786–793.
107. Flanigan R. C., Mickisch G., Sylvester R. et al. Cyto-reductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer : a combined analysis. *J. Urol.* 2004. V. 171, № 3. P. 1071–1076.
108. Fuhrman S. A., Lasky L. C., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.* 1982. V. 6, № 7. P. 655–663.
109. Geisler S., Collier J. RNA in unexpected places : long non-coding RNA functions in diverse cellular contexts. *Nature reviews Molecular cell biology.* 2013. V. 14, № 11. P. 699–712.
110. Gershman B., Moreira D. M., Boorjian S. A. et al. Comprehensive characterization of the perioperative morbidity of cyto-reductive nephrectomy. *Eur. Urol.* 2016. V. 69, № 1. P. 84–91.
111. Gershman B., Thompson R. H., Boorjian S. A. et al. Radical Nephrectomy with or without Lymph Node Dissection for High Risk Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma : A Multi-Institutional Analysis. *J. Urol.* 2018. V. 199. P. 1143.
112. Ghafouri-Fard S., Shirvani-Farsani Z., Branicki W. et al. MicroRNA Signature in Renal Cell Carcinoma. *Front. Oncol.* 2020. V. 10. P. 596359.
113. Gilyazova I. R., Beeraka N. M., Klimentova E. A. et al. Novel MicroRNA Binding Site SNPs and the Risk of Clear Cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC) : A Case-Control Study. *Current Cancer Drug Targets.* 2021. V. 21, № 3. P. 203–212.
114. Go A. , Chertow G. , Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N. Engl. J. Med.* 2004. V. 351, № 13. P. 1296–1305.

115. Gottardo F., Liu C. G., Ferracin M. et al. Micro-RNA profiling in kidney and bladder cancers. *Urol. Oncol.* 2007. V. 25, № 5. P. 387–392.
116. Graham J. et al. Baseline Edmonton Symptom Assessment System and survival in metastatic renal cell carcinoma. *Curr. Oncol.* 2018. V. 25, № 4. P. e319–e323.
117. Grivas N. Neoadjuvant targeted therapy for advanced renal cell carcinoma : Where do we stand? *Urol. Ann.* 2019. V. 11, № 1. P. 115–116.
118. Gross-Goupil M., Kwon T. G., Eto M. et al. Axitinib versus placebo as an adjuvant treatment of renal cell carcinoma : results from the phase III, randomized ATLAS trial. *Ann. Oncol.* 2018. V. 29. P. 2371.
119. Gu D. H., Mao J. H., Pan X. D. microRNA-302c-3p inhibits renal cell carcinoma cell proliferation by targeting Grb2-associated binding 2 (Gab2). *Oncotarget.* 2017. V. 8, № 16. P. 26334.
120. Gu L., Li H., Chen L. et al. MicroRNAs as prognostic molecular signatures in renal cell carcinoma : a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2015. V. 6, № 32. P. 32545.
121. Haas N. B., Manola J., Dutcher J. P. et al. Adjuvant Treatment for High-Risk Clear Cell Renal Cancer : Updated Results of a High-Risk Subset of the ASSURE Randomized Trial. *JAMA Oncol.* 2017. V. 3. P. 1249.
122. Haas N. B., Robert J. M. , Uzzo G. et al. Initial results from ASSURE (E2805) : Adjuvant sorafenib or sunitinib for unfavorable renal carcinoma, an ECOG-ACRIN-led, NCTN phase III trial. *J. Clin. Oncol.* 2015. V. 33. P. 403.
123. Hallscheidt P. J. et al. Preoperative staging of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus using multidetector CT and MRI : prospective study with histopathological correlation. *J. Comput Assist. Tomogr.* 2005. V. 29. P. 64.
124. Hellenthal N. J., Underwood W., Penetrante R. et al. Prospective clinical trial of preoperative sunitinib in patients with renal cell carcinoma. *J. Urol.* 2010. V. 184, № 3. P. 859–864.
125. Heng D. Y., Wells J. C., Rini B. I. et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma : results from the

International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Eur. Urol.* 2014. V. 66. P. 704–710.

126. Heng D. Y., Xie W., Regan M. M. et al. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model : a population-based study. *Lancet Oncol.* 2013. V. 14. P. 141.

127. Heng D. Y., Xie W., Regan M. M. et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents : results from a large, multicenter study. *J. Clin. Oncol.* 2009. V. 27, № 34. P. 5794–5799.

128. Herzog C., Asinger R., Berger A. et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from kidney disease : improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2011. V. 80. P. 572–586.

129. Hidaka H., Seki N., Yoshino H. et al. Tumor suppressive microRNA-1285 regulates novel molecular targets : aberrant expression and functional significance in renal cell carcinoma. *Oncotarget.* 2012. V. 3, № 1. P. 44.

130. Hirata H., Hinoda Y., Ueno K. et al. MicroRNA-1826 directly targets beta-catenin (CTNNB1) and MEK1 (MAP2K1) in VHL-inactivated renal cancer. *Carcinogenesis.* 2012. V. 33, № 3. P. 501–508.

131. Holoch D., Moazed D. RNA-mediated epigenetic regulation of gene expression. *Nature Reviews Genetics.* 2015. V. 16, № 2. P. 71–84.

132. Huang G., Li X., Chen Z. et al. A Three-microRNA panel in serum : serving as a potential diagnostic biomarker for renal cell carcinoma. *Pathology & Oncology Research.* 2020. V. 26, № 4. P. 2425–2434.

133. Huang J., Dong B., Zhang J. et al. miR-199a-3p inhibits hepatocyte growth factor/c-Met signaling in renal cancer carcinoma. *Tumor Biology.* 2014. V. 35, № 6. P. 5833–5843.

134. Huang J., Yao X., Zhang J. et al. Hypoxia-induced downregulation of miR-30c promotes epithelial-mesenchymal transition in human renal cell carcinoma. *Cancer Science.* 2013. V. 104, № 12. P. 1609–1617.

135. Huang R., Zhang C., Wang X., Hu H. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T2 or Higher Stage Renal Tumors : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Oncol.* 2021. V. 11. P. 680842.
136. Huang W. et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours : a retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2006. V. 7, № 9. P. 735–740.
137. Hutson T. E., Thoreson G. R., Figlin R. A., Rini B. I. The evolution of systemic therapy in metastatic renal cell carcinoma. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book.* 2016. V. 35. P. 113–117.
138. Iorio M. V., Croce C. M. MicroRNA dysregulation in cancer : diagnostics, monitoring and therapeutics. A comprehensive review. *EMBO molecular medicine.* 2012. V. 4, № 3. P. 143–159.
139. Jankowski J., Floege J., Fliser D. et al. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Circulation.* 2021. V. 143. P. 1157–1172.
140. Jocham D., Richter A., Hoffmann L. et al. Adjuvant autologous renal tumour cell vaccine and risk of tumour progression in patients with renal-cell carcinoma after radical nephrectomy : phase III, randomised controlled trial. *Lancet.* 2004. V. 363. P. 594.
141. Jonasch E., Wood C. G., Matin S. F. et al. Phase II presurgical feasibility study of bevacizumab in untreated patients with metastatic renal cell carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2009. V. 27, № 25. P. 4076–4081.
142. Jung M., Mollenkopf H. J., Grimm C. et al. MicroRNA profiling of clear cell renal cell cancer identifies a robust signature to define renal malignancy. *J. Cell. Molecul. Med.* 2009. V. 13, № 9b. P. 3918–3928.
143. Junqiang Liu et al. Analysis of clinical characteristics, radiological predictors, pathological features and perioperative outcomes associated with perinephric fat adhesion degree. URL : <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-58068/v1>.
144. Kajdasz A., Majer W., Kluzek K. et al. Identification of RCC Subtype-Specific microRNAs–Meta-Analysis of High-Throughput RCC Tumor microRNA Expression Data. *Cancers.* 2021. V. 13, № 3. P. 548.

145. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013. V. 48. P. 452–458.
146. Kang J., Lee S. Y., Lee S. Y. et al. microRNA-99b acts as a tumor suppressor in non-small cell lung cancer by directly targeting fibroblast growth factor receptor 3. *Experim. Therap. Med*. 2012. V. 3, № 1. P. 149–153.
147. Karam J. A., Devine C. E., Urbauer D. L. et al. Phase 2 trial of neoadjuvant axitinib in patients with locally advanced nonmetastatic clear cell renal cell carcinoma. *Eur. Urol*. 2014. V. 66, № 5. P. 874–880.
148. Karellas M. E., O'Brien M. F., Jang T. L. et al. Partial Nephrectomy for Selected Renal Cortical Tumours of ≥ 7 cm. *BJU Int*. 2010. V. 106, № 10. P. 1484–1487.
149. Karnofsky D., Abelmann W. H. , Craver L. F. , Burchenal J. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer*. 1948. V. 1. P. 634.
150. Kawakami K., Enokida H., Chiyomaru T. et al. The functional significance of miR-1 and miR-133a in renal cell carcinoma. *Eur. J. Cancer*. 2012. V. 48, № 6. P. 827–836.
151. Khella H. W. Z., Bakhet M., Allo G. et al. miR-192, miR-194 and miR-215 : a convergent microRNA network suppressing tumor progression in renal cell carcinoma. *Carcinogenesis*. 2013. V. 34, № 10. P. 2231–2239.
152. Kim H. L., Belldegrun A. S., Freitas D. G. et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma : implications for prognosis. *J. Urol*. 2003. V. 170. P. 1742.
153. Kocher N. J., Kunchala S., Reynolds C. et al. Adherent perinephric fat at minimally invasive partial nephrectomy is associated with adverse peri-operative outcomes and malignant renal histology. *BJU Int*. 2016. V. 117. P. 636–641.
154. Kroon B. K., de Bruijn R., Prevoo W. et al. Probability of downsizing primary tumors of renal cell carcinoma by targeted therapies is related to size at presentation. *Urology*. 2013. V. 81, № 1. P. 111–115.

155. Kutikov A., Uzzo R. G. The R. E. N. A. L. nephrometry score : a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J. Urol.* 2009. V. 182. P. 844–853.
156. Lampis A., Hahne J. C., Hedayat S., Valeri N. MicroRNAs as mediators of drug resistance mechanisms. *Curr. Opinion in Pharmacol.* 2020. V. 54. P. 44–50.
157. Lane B. R., Derweesh I. H., Kim H. L. et al. Presurgical sunitinib reduces tumor size and may facilitate partial nephrectomy in patients with renal cell carcinoma. *Urol. Oncol.* 2015. V. 33. P. 112e15–112e21.
158. Lardas M., Stewart F., Scrimgeour D. et al. Systematic Review of Surgical Management of Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Thrombus. *Eur. Urol.* 2016. V. 70. P. 265.
159. Lee R. C., Feinbaum R. L., Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell.* 1993. V. 75. P. 843–854.
160. Lee S. S., Min H., Ha J. Y. et al. Dysregulation of the miRNA biogenesis components DICER1, DROSHA, DGCR8 and AGO2 in clear cell renal cell carcinoma in both a Korean cohort and the cancer genome atlas kidney clear cell carcinoma cohort. *Oncology Letters.* 2019. V. 18, № 4. P. 4337–4345.
161. Lee Y., Kim M., Han J. et al. MicroRNA genes are transcribed by RNA polymerase II. *The EMBO Journal.* 2014. V. 23, № 20. P. 4051–4060.
162. Li C., Wang R., Ma W. et al. Do Metastatic Kidney Cancer Patients Benefit From Cytoreductive Nephrectomy? A Real-World Retrospective Study From the SEER Database. *Front. Surg.* 2021. V. 8. P. 716455.
163. Li H., Zhao J., Zhang J. W. et al. MicroRNA-217, down-regulated in clear cell renal cell carcinoma and associated with lower survival, suppresses cell proliferation and migration. *Neoplasma.* 2013. V. 60, № 5. P. 511–515.
164. Li M., Wang Y., Song Y. et al. MicroRNAs in renal cell carcinoma : a systematic review of clinical implications. *Oncology reports.* 2015. V. 33, № 4. P. 1571–1578.

165. Li S., Chen T., Zhong Z. et al. microRNA-155 silencing inhibits proliferation and migration and induces apoptosis by upregulating BACH1 in renal cancer cells. *Molecular Medicine Reports*. 2012. V. 5, № 4. P. 949–954.
166. Liang J., Zhang Y., Jiang G. et al. MiR-138 induces renal carcinoma cell senescence by targeting EZH2 and is downregulated in human clear cell renal cell carcinoma. *Oncology Research Featuring Preclinical and Clinical Cancer Therapeutics*. 2014. V. 21, № 2. P. 83–91.
167. Lin S., Gregory R. I. MicroRNA biogenesis pathways in cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2015. V. 15, № 6. P. 321–333.
168. Liu F., Chen N., Xiao R. et al. miR-144-3p serves as a tumor suppressor for renal cell carcinoma and inhibits its invasion and metastasis by targeting MAP3K8. *Biochem. Biophys. Res. Communications*. 2016. V. 480, № 1. P. 87–93.
169. Liu R., Chen Y., Shou T. et al. miRNA-99b-5p targets FZD8 to inhibit non-small cell lung cancer proliferation, migration and invasion. *OncoTargets and Therapy*. 2019. V. 12. P. 2615.
170. Liu S., Wang Y., Li W. et al. miR-221-5p acts as an oncogene and predicts worse survival in patients of renal cell cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019. V. 119. P. 109406.
171. Long C. J., Canter D. J., Kutikov A. et al. Partial Nephrectomy for Renal Masses ≥ 7 cm : Technical, Oncological and Functional Outcomes. *BJU Int*. 2012. V. 109, № 10. P. 1450–1456.
172. Lu R., Ji Z., Li X. et al. miR-145 functions as tumor suppressor and targets two oncogenes, ANGPT2 and NEDD9, in renal cell carcinoma. *J. Cancer Res. Clin. Oncology*. 2014. V. 140, № 3. P. 387–397.
173. Lukamowicz-Rajska M., Mittmann C., Prummer M. et al. MiR-99b-5p expression and response to tyrosine kinase inhibitor treatment in clear cell renal cell carcinoma patients. *Oncotarget*. 2016. V. 7, № 48. P. 78433.
174. Luo X. Li J. -X., Liu Y. -T. et al. Influence of lymph node dissection in patients undergoing radical nephrectomy for non-metastatic renal cell carcinoma :

a systematic review and meta-analysis. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2019. V. 23. P. 6079.

175. Lv J., Zhu Y., Zhang Q. An increased level of MiR-222-3p is associated with TMP2 suppression, ERK activation and is associated with metastasis and a poor prognosis in renal clear cell carcinoma. *Cancer Biomarkers*. (Preprint). 2020. P. 1–9.

176. Lv L., Huang F., Mao H. et al. MicroRNA-21 is overexpressed in renal cell carcinoma. *The International Journal of Biological Markers*. 2013. V. 28, № 2. P. 201–207.

177. Maisel F., Smolle M., Mollnar S. et al. Benefit of Metastasectomy in Renal Cell Carcinoma : A Propensity Score Analysis. *Clin. Genitourinary Cancer*. 2022. V. 20, № 4. P. 344–353.

178. Majid S., Saini S., Dar A. A. et al. MicroRNA-205 inhibits Src-mediated oncogenic pathways in renal cancer. *Cancer Research*. 2011. V. 71, № 7. P. 2611–2621.

179. Marandino L., Raggi D., Necchi A. et al. Neoadjuvant Treatment in Renal Cell Carcinoma : Transforming Challenges into Opportunities. *Eur. Urol.* 2022. V. 81, № 6. P. 574–575.

180. Marconi L. et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. *Eur. Urol.* 2016. V. 69. P. 660.

181. Marcus S. G., Choyke P. L., Reiter R. et al. Regression of metastatic renal cell carcinoma after cytoreductive nephrectomy. *J. Urol.* 1993. V. 150. P. 463–466.

182. Mariusdottir E., Jonsson E., Marteinson VT. et al. Kidney Function Following Partial or Radical Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma : A Population-Based Study. *Scand. J. Urol.* 2013. V. 47, № 6. P. 476–482.

183. Massari F., Di Nunno V., Mollica V. et al. Adjuvant Tyrosine Kinase Inhibitors in Treatment of Renal Cell Carcinoma : A Meta-Analysis of Available Clinical Trials. *Clin. Genitourin. Cancer*. 2019. V. 17. P. e339.

184. Maturen K. E. et al. Renal mass core biopsy : accuracy and impact on clinical management. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2007. V. 188. P. 563.

185. McCormick R. I., Blick C., Ragoussis J. et al. miR-210 is a target of hypoxia-inducible factors 1 and 2 in renal cancer, regulates ISCU and correlates with good prognosis. *Br. J. Cancer*. 2013. V. 108, № 5. P. 1133–1142.
186. McIntosh A. G., Umbreit E. C., Holland L. C. et al. Optimizing patient selection for cytoreductive nephrectomy based on outcomes in the contemporary era of systemic therapy. *Cancer*. 2020. V. 126. P. 3950–3960.
187. Mejean A., Ravaud A., Thezenas S. et al. Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N. Engl. J. Med*. 2018. V. 379. P. 417–427.
188. Merhautova J., Hezova R., Poprach A. et al. miR-155 and miR-484 are associated with time to progression in metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib. *Biomed. Res. Int*. 2015. V. 2015. P. 941980.
189. Miller D. et al. Partial nephrectomy for small renal masses : an emerging quality of care concern? *J. Urol*. 2006. V. 175, № 3. P. 853–857.
190. Moinzadeh A., Libertino J. A. Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same? *J. Urol*. 2004. V. 171. P. 598.
191. Morris M. R. Latif F. The epigenetic landscape of renal cancer. *Nature Reviews Nephrology*. 2017. V. 13, № 1. P. 47.
192. Motzer R. J. et al. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma. *N. Engl. J. Med*. 2013. V. 369. P. 722.
193. Motzer R. J. et al. Randomized phase II trial of sunitinib on an intermittent versus continuous dosing schedule as first-line therapy for advanced renal cell carcinoma. *J. Clin. Oncol*. 2012. V. 30. P. 1371.
194. Motzer R. J., Bacik J., Murphy B. A. et al. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *J. Clin. Oncol*. 2002. V. 20. P. 289.
195. Motzer R. J., Haas N. B., Donskov F. et al. Randomized Phase III Trial of Adjuvant Pazopanib Versus Placebo After Nephrectomy in Patients With Localized or Locally Advanced Renal Cell Carcinoma. *J. Clin. Oncol*. 2017. V. 35. P. 3916.

196. Motzer R. J., Mazumdar M., Bacik J. et al. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 1999. V. 17, № 8. P. 2530.
197. Motzer R. J., Ravaud A., Patard J. J. et al. Adjuvant Sunitinib for High-risk Renal Cell Carcinoma After Nephrectomy : Subgroup Analyses and Updated Overall Survival Results. *Eur. Urol.* 2018. V. 73. P. 62.
198. Motzer R., Alekseev B., Rha S. Y. et al. Lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus for advanced renal cell carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2021. V. 84. P. 1289–1300.
199. Nakada C., Tsukamoto Y., Matsuura K. et al. Overexpression of miR-210, a downstream target of HIF1 α , causes centrosome amplification in renal carcinoma cells. *J. Pathology.* 2011. V. 224, № 2. P. 280–288.
200. NCCN Guidelines on Kidney Cancer, Version 3. 2023. URL : <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1440>.
201. Oken M. M., Creech R. H., Tormey D. C. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Clin. Oncol.* 1982. V. 5, № 6. P. 649–655.
202. Okhunov Z., Rais-Bahrami A., George K. et al. The comparison of three renal tumor scoring systems : C-Index, P. A. D. U. A., and R. E. N. A. L. nephrometry scores. *J. Endourol.* 2011. V. 25. P. 1921.
203. Pedrosa I., Sun M. R., Spencer M. et al. MR imaging of renal masses : correlation with findings at surgery and pathologic analysis. *Radiographics.* 2008. V. 28. P. 985.
204. Piletič K., Kunej T. MicroRNA epigenetic signatures in human disease. *Archives of toxicology.* 2016. V. 90, № 10. P. 2405–2419.
205. Powles T. et al. The outcome of patients treated with sunitinib prior to planned nephrectomy in metastatic clear cell renal cancer. *Eur. Urol.* 2011. V. 60. P. 448.

206. Powles T., Kayani I., Blank C. et al. The safety and efficacy of sunitinib before planned nephrectomy in metastatic clear cell renal cancer. *Ann. Oncol.* 2011. V. 22, № 5. P. 1041–1047.
207. Powles T., Sarwar N., Stockdale A. et al. Safety and efficacy of pazopanib therapy prior to planned nephrectomy in metastatic clear cell renal cancer. *JAMA Oncol.* 2016. V. 2, № 10. P. 1303–1309.
208. Ravaud A., Motzer R. J., Pandha H. S. et al. Adjuvant Sunitinib in High-Risk Renal-Cell Carcinoma after Nephrectomy. *N. Engl. J. Med.* 2016. V. 375. P. 2246.
209. Renner A., Samtani S., Marin A. et al. Is Cytoreductive Nephrectomy Still a Standard of Care in Metastatic Renal Cell Carcinoma? *J. Kidney Cancer VHL.* 2019. V. 6, № 1. P. 1–7.
210. Rini B. I., Plimack E. R., Takagi T. et al. A phase II study of pazopanib in patients with localized renal cell carcinoma to optimize preservation of renal parenchyma. *J. Urol.* 2015. V. 194. P. 297–303.
211. Rodriguez A., Griffiths-Jones S., Ashurst J. L., Bradley A. Identification of mammalian microRNA host genes and transcription units. *Genome research.* 2004. V. 14, № 10a. P. 1902–1910.
212. Rosa A., Brivanlou A. H. A regulatory circuitry comprised of miR-302 and the transcription factors OCT4 and NR2F2 regulates human embryonic stem cell differentiation. *EMBO J.* 2011. V. 30. P. 237–248.
213. Rosevear H. M., Gellhaus P. T., Lightfoot A. J. et al. Utility of the RENAL nephrometry scoring system in the real world : predicting surgeon operative preference and complication risk. *BJU Int.* 2011. V. 109. P. 700.
214. Royal R. E., Steinberg S. M., Krouse R. S. et al. Correlates of response to IL-2 therapy in patients treated for metastatic renal cancer and melanoma. *Cancer J. Sci . Am.* 1996. V. 2, № 2. P. 91–98.
215. Sacco E., Pinto F., Sasso F. et al. Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. *Urol. Int.* 2009. V. 83. P. 1.

216. Saini H. K., Griffiths-Jones S., Enright A. J. Genomic analysis of human microRNA transcripts. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007. V. 104, № 45. P. 17719–17724.
217. Saini S., Yamamura S., Majid S. et al. MicroRNA-708 induces apoptosis and suppresses tumorigenicity in renal cancer cells. *Cancer Research*. 2011. V. 71, № 19. P. 6208–6219.
218. Samaan S., Khella H. W., Girgis A. et al. miR-210 is a prognostic marker in clear cell renal cell carcinoma. *J. Mol. Diagnostics*. 2015. V. 17, № 2. P. 136–144.
219. Schmidbauer J. et al. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur. Urol*. 2008. V. 53. P. 1003.
220. Schwentner C., Janssen M. W. W., Linxweiler J. et al. Survival Outcomes in Patients With Large (≥ 7 cm) Clear Cell Renal Cell Carcinomas Treated With Nephron-Sparing Surgery Versus Radical Nephrectomy : Results of a Multicenter Cohort With Long-Term Follow-Up. *PloS One*. 2018. V. 13, № 5. P. e0196427.
221. Semko S., Pikul M., Voylenko O. et al. Life quality among patients with kidney cancer depending on the surgery type. *EAU21 Virtual Congress, 08–12 July 2021, Pub. Eur. Urol. Suppl.* 2021. Vol. 79. P. S776.
222. Semko S., Pikul M., Voylenko O. et al. Comparison of long-term functional outcomes after radical nephrectomy and nephronsparing surgery. *34nd Annual EAU Congress (EAU19), 15–19 March 2019, Barselona, Spain. Eur. Urol. Suppl.* 2019. Vol. 18, № 1. P. e. 1425.
223. Shahait M., Mukherji D., El-Hout Y. Partial nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma : where do we stand? *Indian J. Urol.* 2015. V. 31. P. 102–105.
224. Sharma P., Zargar-Shoshtari K., Caracciolo J. T. et al. Sarcopenia as a predictor of overall survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urol. Oncol.* 2015. V. 33, № 8. P. 339.
225. Sheth S. et al. Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma : role of multidetector ct and three-dimensional CT. *Radiographics*. 2001. V. 21. P. S237.

226. Shinmei S., Sakamoto N., Goto K. et al. MicroRNA-155 is a predictive marker for survival in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Int. J. Urology*. 2013. V. 20, № 5. P. 468–477.
227. Shiomi E., Sugai T., Ishida K. et al. Analysis of expression patterns of microRNAs that are closely associated with renal carcinogenesis. *Frontiers in Oncology*. 2019. V. 9. P. 431.
228. Siegel R. et al. Cancer Statistics, 2020. *Ca Cancer J. Clin.* 2020. V. 70. P. 7–30. doi : 10.3322/caac.21590.
229. Silberstein J. L., Millard F., Mehrazin R. et al. Feasibility and efficacy of neoadjuvant sunitinib before nephron-sparing surgery. *BJU Int.* 2010. V. 106. P. 1270–1276.
230. Silva-Santos R. M., Costa-Pinheiro P., Luis A. et al. MicroRNA profile : a promising ancillary tool for accurate renal cell tumour diagnosis. *Br. J. Cancer*. 2013. V. 109, № 10. P. 2646–2653.
231. Simmons M. N., Ching C. B., Samplaski M. K. et al. Kidney tumor location measurement using the C-index method. *J. Urol.* 2010. V. 183. P. 1708–1713.
232. Simmons M. N., Hillyer S. P., Lee B. H. et al. Diameter-Axial-Polar Nephrometry : Integration and optimization of R. E. N. A. L. and Centrality Index Scoring Systems. *J. Urol.* 2012. V. 199. P. 384–390.
233. Slaby O., Jancovicova J., Lakomy R. et al. Expression of miRNA-106b in conventional renal cell carcinoma is a potential marker for prediction of early metastasis after nephrectomy. *J. Experim. Clin. Cancer Research*. 2010. V. 29, № 1. P. 1–7.
234. Slaby O., Redova M., Poprach A. et al. Identification of MicroRNAs associated with early relapse after nephrectomy in renal cell carcinoma patients. *Genes, Chromosomes and Cancer*. 2012. V. 51, № 7. P. 707–716.
235. Snow R. M. Spontaneous regression of metastatic renal cell carcinoma. *Urology*. 1982. V. 20, № 2. P. 177–181.
236. Sobin L. H., Hermanek P., Hutter R. V. TNM classification of malignant tumors, ed. UICC. Vol. 7th edn. 2009.

237. Sun L., Fang Y., Wang X. et al. miR-302a inhibits metastasis and cetuximab resistance in colorectal cancer by targeting NFIB and CD44. *Theranostics*. 2019. V. 9, № 26. P. 8409.
238. Thiel D. D., Davidiuk A. J., Meschia C. et al. Mayo Adhesive Probability Score Is Associated With Localized Renal Cell Carcinoma Progression-free Survival. *Urology*. 2016. V. 89. P. 54.
239. Thomas A. A., Campbell S. C. Consolidative surgery after targeted therapy for renal cell carcinoma. *Urol. Oncol.* 2013. V. 31, № 6. P. 914–919.
240. Thomas A. A., Rini B. I., Lane B. R. et al. Response of the primary tumor to neoadjuvant sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma. *J. Urol.* 2009. V. 181, № 2. P. 518–523.
241. Thomas A. Z., Adibi M., Borregales L. D. et al. Surgical Management of Local Retroperitoneal Recurrence of Renal Cell Carcinoma after Radical Nephrectomy. *J. Urol.* 2015. V. 194. P. 316.
242. Trinh Q. D., Bianchi M., Hansen J. et al. In-hospital mortality and failure to rescue after cytoreductive nephrectomy. *Eur. Urol.* 2013. V. 63, № 6. P. 1107–1114.
243. Tsui K. H., Shvarts O., Smith R. B. et al. Prognostic indicators for renal cell carcinoma : a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. *J. Urol.* 2000. V. 163. P. 1090.
244. Ueno K., Hirata H., Shahryari V. et al. Tumour suppressor microRNA-584 directly targets oncogene Rock-1 and decreases invasion ability in human clear cell renal cell carcinoma. *Br. J. Cancer*. 2011. V. 104, № 2. P. 308–315.
245. van der Veldt A. M, Meijerink M. R., van den Eertwegh A. J. et al. Sunitinib for treatment of advanced renal cell cancer : primary tumor response. *Clin. Cancer Res.* 2008. V. 14, № 8. P. 431–436.
246. Van Poppel H. et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur. Urol.* 2011. V. 59. P. 543.

247. Van Praet C., Slots C., Vasdey N. et al. Current role of cytoreductive nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma. *Turk. J. Urol.* 2021. V. 47 (suppl. 1) : S. 79–84.
248. Vano Y. -A., Elaidi R., Bennamoun M. et al. Nivolumab, nivolumab-ipilimumab, and VEGFR-tyrosine kinase inhibitors as first-line treatment for metastatic clear-cell renal cell carcinoma (BIONIKK) : a biomarker-driven, open-label, non-comparative, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2022. V. 23. P. 612–624.
249. Vasudev N. S., Wilson M., Stewart G. D. et al. Challenges of early renal cancer detection : symptom patterns and incidental diagnosis rate in a multicentre prospective UK cohort of patients presenting with suspected renal cancer. *BMJ Open.* 2020. V. 10. P. e035938.
250. Vilaseca A., Guglielmetti G., Vertosick E. A. et al. Value of Partial Nephrectomy for Renal Cortical Tumors of cT2 or Greater Stage : A Risk-Benefit Analysis of Renal Function Preservation Versus Increased Postoperative Morbidity. *Eur. Urol. Oncol.* 2020. V. 3, № 3. P. 65–71.
251. Vishnoi A., Rani S. MiRNA biogenesis and regulation of diseases : an overview. *MicroRNA Profiling.* 2017. P. 1–10.
252. Vitruk I., Borikun T., Semko S., Voylenko O., Stakhovsky O., Yalovenko T., Rossylina O., Stakhovsky E. Predictive Value of miR-99b, -210 and -377 Expression for Targeting Therapy in Patient with RCC. 41th Congress of the Société Internationale d'Urologie, 10–14 November 2021, Dubai, United Arab Emirates, Pub. SIU 2021. Abstract book. P. 140.
253. Vitruk I., Semko S., Voylenko O. et al. Oncological results of cytoreductive partial nephrectomy in mRCC patients. 37th Annual EAU Congress (EAU2022), 1–4 July 2022, Amsterdam, Netherlands. Pub. *Eur. Urol.* 2022. V. 81. P. S577.
254. Vitruk I., Voylenko O., Stakhovsky O. et al. Advantages of organ-sparing treatment approaches in metastatic kidney cancer. *J. Cancer Res. Clin. Oncology.* 2022. doi: 10.1007/s00432-022-04216-6.

255. Vitruk I., Voylenko O., Stakhovsky O. et al. Oncological and functional results of nephron-sparing surgery in large tumors. 10 years experience of a high volume center. 39th Congress of the Societe Internation. d'Urologie, 17–20 October 2019, Athens, Greece. *World J. Urol.* 2019. Vol. 17, № 12. P. 181.

256. Vitruk I., Voylenko O., Stakhovskyi O. et al. Results of nephron sparing surgery with metastatic RCC. 19th Central European Meeting, 9–10 May 2019, Vienna, Austria. *Eur. Urol. Suppl.* 2019. Vol. 18, № 2. P. e. 2337.

257. Vitruk Yu. V., Semko S. L., Voylenko O. A. et al. Evaluation of response to tyrosine kinase inhibitors in renal cell carcinoma patients based on expression of miR-99b, -144, -210, -222, -302a and -377 in tumor tissue. *Exp. Oncology.* 2021. Vol. 43 (2). P. 98–103. doi: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-43-no-2.16383.

258. Vitruk Yu., Borikun T., Rossylina O. et al. Expression of miRNA as prognostic markers of renal cell carcinoma course. *Exp. Oncology.* 2022. Vol. 44 (2). P. 132–136. doi: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-44-no-2.17883.

259. Voylenko O. A., Stakhovsky O. E., Vitruk I. V. et al. Efficacy of Neoadjuvant Targeted Therapy in Treatment of Patients with Localised Clear-Cell Renal Cell Carcinoma. *Adv. Urol.* 2021. V. 2021. P. 6674637.

260. Voylenko O., Stakhovskyi O., Kononenko O. et al. The role of neo adjuvant targeted therapy in treatment of localized RCC. EUA 18th Central European Meeting (CEM), 12 October 2018, Cluj Napoca, Romania. *Eur. Urol. Suppl.* 2018. Vol. 17, № 12. P. e. 2691.

261. Voylenko O., Stakhovskyi O., Kononenko O. et al. The use of neo adjuvant targeted therapy in patients with localized RCC. 10th European Multidisciplinary Congress on Urological Cancer, 8–11 November 2018, Amsterdam, The Netherlands. *Pub. Urol. Suppl.* 2018. Vol. 17, № 14. P. e. 2939.

262. Voylenko O., Stakhovskyi O., Kononenko O. et al. Neoadjuvant targeted therapy in patients with localized renal-cell carcinoma. 33rd Annual EAU Congress (EAU18), 16–20 March 2018, Copenhagen, Denmark. *Eur. Urol. Suppl.* 2018. Vol. 17, № 2. P. e658.

263. Vujičić B., Turk T., Crnčević-Orlić Z. et al. Diabetic Nephropathy. Pathophysiology and Complications of Diabetes Mellitus / ed. by O. O. Oguntibeju. Rijeka : InTech, 2012. P. 71–96.
264. Walther M. M., Yang J. C., Pass H. I. et al. Cyto-reductive surgery before high dose interleukin-2 based therapy in patients with metastatic renal cell carcinoma. J. Urol. 1997. V. 158, № 5. P. 1675–1678.
265. Wang G., Chen L., Meng J. et al. Overexpression of microRNA-100 predicts an unfavorable prognosis in renal cell carcinoma. Int. Urology and Nephrology. 2013. V. 45, № 2. P. 373–379.
266. Wang Q., Wang Y., Minto A. W. et al. MicroRNA-377 is up-regulated and can lead to increased fibronectin production in diabetic nephropathy. The FASEB J. 2018. V. 22, № 12. P. 4126–4135.
267. Wang R., Ma Y., Yu D. et al. miR-377 functions as a tumor suppressor in human clear cell renal cell carcinoma by targeting ETS1. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2015. V. 70. P. 64–71.
268. Wang X., Chen X., Wang R. et al. microRNA-200c modulates the epithelial-to-mesenchymal transition in human renal cell carcinoma metastasis. Oncology Reports. 2013. V. 30, № 2. P. 643–650.
269. Wen J., Lv Z., Ding H. et al. Association of miRNA biosynthesis genes DROSHA and DGCR8 polymorphisms with cancer susceptibility : a systematic review and meta-analysis. Bioscience Reports. 2018. V. 38, № 3. P. BSR20180072.
270. White P. F., Kehlet H., Neal J. M. et al. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery : from multimodal analgesia to perioperative medical care. Anesth. Analg. 2007. V. 104. P. 1380–1396.
271. Wolf J. S., Aronson F. R., Small E. J., Carroll P. R. Nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma : a component of systemic treatment regimens. J. Surg. Oncol. 1994. V. 55, № 1. P. 7–13.
272. Wotschovsky S., Gummlich L., Liep J. et al. Integrated microRNA and mRNA Signature Associated with the Transition from the Locally Confined to the

Metastasized Clear Cell Renal Cell Carcinoma Exemplified by miR-146-5. PLoS One. 2016. V. 11, № 2. P. e0148746.

273. Wotschovsky Z., Meyer H. A., Jung M. et al. Reference genes for the relative quantification of microRNAs in renal cell carcinomas and their metastases. Analytical biochemistry. 2011. V. 417, № 2. P. 233–241.

274. Wu D., Pan H., Zhou Y. et al. microRNA-133b downregulation and inhibition of cell proliferation, migration and invasion by targeting matrix metalloproteinase 9 in renal cell carcinoma. Molecul. Med. Reports. 2014. V. 9, № 6. P. 2491–2498.

275. Wu X., Weng L., Li X. et al. Identification of a 4-microRNA signature for clear cell renal cell carcinoma metastasis and prognosis. PloS One. 2012. V. 7, № 5. P. e35661.

276. Xiang C., Cui S. P., Ke Y. MiR-144 inhibits cell proliferation of renal cell carcinoma by targeting MTOR. J. Huazhong University of Science and Technology. 2016. V. 36, № 2. P. 186–192.

277. Xiao W., Lou N., Ruan H. et al. Mir-144-3p promotes cell proliferation, metastasis, sunitinib resistance in clear cell renal cell carcinoma by downregulating ARID1A. Cellular Physiology and Biochemistry. 2017. V. 43, № 6. P. 2420–2433.

278. Xiao X., Tang C., Xiao S. et al. Enhancement of proliferation and invasion by MicroRNA-590-5p via targeting PBRM1 in clear cell renal carcinoma cells. Oncology Research Featuring Preclinical and Clinical Cancer Therapeutics. 2012. V. 20, № 11. P. 537–544.

279. Xu X., Wu J., Li S. et al. Downregulation of microRNA-182-5p contributes to renal cell carcinoma proliferation via activating the AKT/FOXO3a signaling pathway. Molecular Cancer. 2014. V. 13, № 1. P. 1–11.

280. Yamada Y., Arai T., Kojima S. et al. Regulation of antitumor miR-144-5p targets oncogenes : direct regulation of syndecan-3 and its clinical significance. Cancer science, 2018. V. 109, № 9. P. 2919–2936.

281. Yamada Y., Hidaka H., Seki N. et al. Tumor-suppressive micro RNA-135a inhibits cancer cell proliferation by targeting the c-MYC oncogene in renal cell carcinoma. *Cancer Science*. 2013. V. 104, № 3. P. 304–312.
282. Yamasaki T., Seki N., Yoshino H. et al. MicroRNA-218 inhibits cell migration and invasion in renal cell carcinoma through targeting caveolin-2 involved in focal adhesion pathway. *J. Urology*. 2013. V. 190, № 3. P. 1059–1068.
283. Yamasaki T., Seki N., Yoshino H. et al. Tumor-suppressive micro RNA-1291 directly regulates glucose transporter 1 in renal cell carcinoma. *Cancer Science*. 2013. V. 104, № 11. P. 1411–1419.
284. Ye J., Xu M., Tian X. et al. Research advances in the detection of miRNA. *J. Pharmac. An*. 2019. V. 9, № 4. P. 217–226.
285. Yeh I., Liu K. T., Shen J. H. Identification of the Potential Prognostic Markers from the miRNA-lncRNA-mRNA Interactions for Metastatic Renal Cancer via Next-Generation Sequencing and Bioinformatics. *Diagnostics*. 2020. V. 10, № 4. P. 228.
286. Yoshino H., Enokida H., Itesako T. et al. Tumor-suppressive micro RNA-143/145 cluster targets hexokinase-2 in renal cell carcinoma. *Cancer Science*. 2013. V. 104, № 12. P. 1567–1574.
287. Yu H., Lin X., Wang F. et al. Proliferation inhibition and the underlying molecular mechanisms of microRNA 30d in renal carcinoma cells. *Oncology Letters*. 2014. V. 7, № 3. P. 799–804.
288. Yu Z., Ni L., Chen D. et al. Identification of miR-7 as an oncogene in renal cell carcinoma. *J. Molecular Histology*. 2013. V. 44, № 6. P. 669–677.
289. Yuan J., Jiang L., Guo C. The micro RNA hsa-miR-377-3p inhibits tumor growth in malignant melanoma. *RSC advances*. 2019. V. 9, № 33. P. 19057–19064.
290. Zajic T., Moser E. Procedure guidelines for dynamic renal scintigraphy. *Nuklearmedizin*. 2004. V. 43. P. 177–180.

291. Zaman M. S., Thamminana S., Shahryari V. et al. Inhibition of PTEN gene expression by oncogenic miR-23b-3p in renal cancer. *PloS One*. 2012. V. 7, № 11. P. e50203.
292. Zealy R. W., Wrenn S. P., Davila S. et al. microRNA-binding proteins : specificity and function. *Wiley Interdisciplinary Reviews : RNA*, 2017. V. 8, № 5. P. e1414.
293. Zhang C., Mo R., Yin B. et al. Tumor suppressor microRNA 34a inhibits cell proliferation by targeting Notch1 in renal cell carcinoma. *Oncology Letters*. 2014. V. 7, № 5. P. 1689–1694.
294. Zhao J. J., Chen P. J., Duan R. Q. et al. Up-regulation of miR-630 in clear cell renal cell carcinoma is associated with lower overall survival. *Int. J. Clin. Experim. Pathology*. 2014. V. 7, № 6. P. 3318.
295. Zhao J., Lei T., Xu C. et al. MicroRNA-187, down-regulated in clear cell renal cell carcinoma and associated with lower survival, inhibits cell growth and migration though targeting B7-H3. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2013. V. 438, № 2. P. 439–444.
296. Zhao L., Quan J., Li Z. et al. MicroRNA 222 3p promotes tumor cell migration and invasion and inhibits apoptosis, and is correlated with an unfavorable prognosis of patients with renal cell carcinoma. *Int. J. Mol. Med*. 2019. V. 43, № 1. P. 525–534.
297. Zheng Y., Espiritu P., Hakky T. et al. Predicting ease of perinephric fat dissection at time of open partial nephrectomy using preoperative fat density characteristics. *BJU Int*. 2015. V. 114. P. 872–880.

ДОДАТОК А

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Vitruk I., Voylenko O., Stakhovsky O., Kononenko O., Pikul M., Semko S., Hrechko B., Koshel D., Stakhovsky E. Advantages of organ-sparing treatment approaches in metastatic kidney cancer. J. Cancer Res. Clin. Oncology. 2022. doi: 10. 1007/s00432-022-04216-6. *(Особистий внесок: аналіз літературних джерел, добір пацієнтів, їх обстеження, статистична обробка та узагальнення результатів власних досліджень, написання статті.)*
2. Vitruk Yu., Borikun T., Rossylina O., Zadvornyi T., Semko S., Voylenko O., Stakhovsky O., Shipko A., Stakhovsky E. Expression of miRNA as prognostic markers of renal cell carcinoma course. Exp. Oncology. 2022. Vol. 44 (2). P. 132–136. doi: 10. 32471/exp-oncology. 2312-8852. vol-44-no-2. 17883. *(Особистий внесок: аналіз літературних джерел, формування бази даних хворих, статистична обробка, написання окремих розділів статті.)*
3. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Стаховський О. Е., Кононенко О. А., Пікуль М. В., Семко С. Л., Вукалович П. С., Гречко Б. О., Кошель Д. О., Тимошенко А. В., Буйвол О. В., Вітрук В. Й., Гарбар Р. Ф., Петрищева О. Х., Пасічник С. М. Новый подход до лікування пацієнтів з метастатичним нирково-клітинним раком. Клін. онкологія. 2022. Т. 12, № 1–2 (45–46). С. 7–11. doi: 10. 32471/clinicaloncology. 2663-466X. 45-1. 28874. *(Особистий внесок: аналіз літературних джерел, добір пацієнтів, їх обстеження, статистична обробка та узагальнення результатів власних досліджень, написання статті.)*
4. Войленко О. А., Стаховський О. Е., Вітрук Ю. В., Кононенко О. А., Пікуль М. В., Гречко Б. О., Тимошенко А. В., Шипко А. Ф., Стаховський Е. О. Неоад'ювантна таргетна терапія як новий підхід до лікування хворих на

локалізований нирково-клітинний рак. Клін. онкологія. 2022. Т. 12, № 3–4 (47–48). С. 83–88. doi: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.47-3.29236. *(Особистий внесок: аналіз літературних джерел, статистична обробка результатів досліджень, написання окремих розділів статті.)*

5. Voylenko O. A., Stakhovsky O. E., Vitruk I. V., Kononenko O. A., Pikul M. V., Semko S. L., Stakhovsky E. O. Efficacy of Neoadjuvant Targeted Therapy in Treatment of Patients with Localised Clear-Cell Renal Cell Carcinoma. *Advances in Urology*. 2021. Vol. 2021. P. 6674637. doi: 10.1155/2021/6674637. *(Особистий внесок: аналіз літературних джерел, статистична обробка результатів досліджень, написання окремих розділів статті.)*

6. Vitruk Yu. V., Semko S. L., Voylenko O. A., Pikul M. V., Borikun T. V., Zadvornyi T. V., Yalovenko T. M., Stakhovsky E. O., Rossylina O. V. Evaluation of response to tyrosine kinase inhibitors in renal cell carcinoma patients based on expression of miR-99b, -144, -210, -222, -302a and -377 in tumor tissue. *Exp. Oncology*. 2021. Vol. 43 (2). P. 98–103. doi: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-43-no-2.16383. *(Особистий внесок: аналіз літературних джерел, формування бази даних хворих, статистична обробка, написання окремих розділів статті.)*

7. Кротевич М. С., Трохимич С. С., Кошубарова М. В., Скорода Л. В., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Кононенко О. А., Стаховський О. Е., Семко С. Л., Пікуль, М. В., Кошель Д. О., Вукалович П. С., Тимошенко А. В., Буйвол О. В., Стаховський Е. О., Пасічник С. М. Вплив пухлини та супутньої патології на морфо-функціональні зміни в нирках. Клін. онкологія. 2021. Т. 11, № 3–4 (43–4). С. 166–172. *(Особистий внесок: аналіз літературних джерел, формування бази даних хворих, статистична обробка, написання статті.)*

8. Войленко О. А., Семко С. Л., Пікуль М. В., Стаховський А. Э., Кононенко А. А., Витрук Ю. В., Стаховський Э. А. Анализ частоты побочных эффектов при проведении таргетной терапии в неoadъювантном режиме. *Евразийский онкол. журн.* 2019. Т. 7, № 1. С. 103–109. *(Особистий внесок:*

аналіз літературних джерел, формування бази даних хворих, статистична обробка, написання окремих розділів статті.)

9. Стаховський Е. О., Сайдакова Н. О., Вітрук Ю. В., Дмитришин С. П. Причини інвалідності населення України внаслідок захворювань сечостатевої системи та шляхи їх зменшення. Урологія. 2017. № 1'17 (80). С. 45–53. *(Особистий внесок: аналіз статистичних даних щодо епідеміологічної ситуації в Україні, написання статті.)*

10. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Вукалович П. С., Федоренко З. П., Сумкіна О. В. Шляхи зменшення інвалідизації населення України при пухлинах нирки. Урологія. 2017. № 4'17 (83). С. 51–57. *(Особистий внесок: аналіз статистичних даних щодо епідеміологічної ситуації в Україні, написання статті.)*

11. Стаховський Е. О., Бурлака А. А., Войленко О. А., Вітрук Ю. В., Колеснік О. О. Нирково-клітинна карцинома та тромбоз нижньої порожнистої вени. Онкологія. 2017. Т. 19, №3 (73). С. 202–205. *(Особистий внесок: аналіз літературних джерел, формування бази даних оперованих хворих, статистична обробка результатів досліджень, планування та виконання нефректомії, написання окремих розділів статті.)*

12. Стаховський Е. О., Сайдакова Н. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Пікуль М. В., Дмитришин С. П. Нефректомія: стан проблеми в Україні. Урологія. 2017. № 2'17 (81). С. 5–13. *(Особистий внесок: аналіз статистичних даних щодо епідеміологічної ситуації в Україні, написання статті.)*

13. Войленко О. А., Стаховский А. Э., Витрук Ю. В., Стаховский Э. А. Влияние ишемии на функциональное состояние почки при частичной резекции у больных почечно-клеточным раком. Medyczne zeszyty naukowe. 2015. №1 (3). Р. 25–43. *(Особистий внесок: аналіз літературних джерел, формування бази даних хворих, статистична обробка, написання окремих розділів статті.)*

14. Стаховський Е. О., Войленко О. А., Вітрук Ю. В., Стаховський О. Е. Застосування нефрометрії для вибору тактики лікування хворих з приводу нирковоклітинного раку. Клін. хірургія. 2015. № 3. С. 55–60. *(Особистий внесок:*

формування бази даних оперованих хворих, статистична обробка, написання окремих розділів статті.)

15. Стаховський Е. О., Войленко О. А., Стаховський О. Е., Вітрук Ю. В., Вукалович П. С., Кононенко О. А. Неoad'ювантна таргетна терапія при нирковоклітинному раку. Клін. хірургія. 2015. № 12. С. 41–43. *(Особистий внесок: формування бази даних оперованих хворих, статистична обробка, написання окремих розділів статті.)*

16. Лесной И. И., Стаховский Э. А., Климчук Л. В., Стаховский А. Э., Витрук Ю. В., Войленко О. А., Сидоренко К. Д., Ушаков С. В., Медведев А. В., Музыка Н. И., Катриченко М. О., Кабанчук Ю. В. Управляемая гипотония урапидилом (эбрантилом) при резекции почки в онкоурологии. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2014. №1. С. 14–25. *(Особистий внесок: обстеження та формування бази даних оперованих хворих, статистична обробка, виконання резекції нирки, написання окремих розділів статті.)*

17. Войленко О. А., Стаховський О. Е., Котов В. А., Вітрук Ю. В., Стаховський Е. О. Вплив резекції на функціональний стан нирки при нирково-клітинному раку. Клин. онкология. 2014. №2 (14). С. 18–21. *(Особистий внесок: обстеження та формування бази даних оперованих хворих, статистична обробка, виконання резекції нирки, написання окремих розділів статті.)*

18. Войленко О. А., Вукалович П. С., Витрук Ю. В., Стаховський О. Е., Котов В. А., Стаховський Е. О. Ускладнення резекції нирки при оперативному лікуванні хворих на нирково-клітинний рак. Клин. онкология. 2013. № 1 (9). С. 78–81. *(Особистий внесок: обстеження та формування бази даних оперованих хворих, статистична обробка, виконання резекції нирки, написання окремих розділів статті.)*

19. Стаховский А. Э., Стаховский Э. А., Витрук Ю. В., Войленко О. А., Вукалович П. С., Котов В. А., Гаврилюк О. Н. Зависимость функции почки от размера опухоли при почечно-клеточном раке. Клин. онкология. 2013. №3 (11). С. 104–106. *(Особистий внесок: аналіз літературних джерел, формування бази даних хворих, статистична обробка, написання окремих розділів статті.)*

20. Стаховский Э. А., Войленко О. А., Вукалович П. С., Витрук Ю. В., Стаховский А. Э., Котов В. А. Циторедуктивная резекция почки в лечении метастатического почечно-клеточного рака. Клин. онкология. 2012. № 8 (4). С. 94–97. *(Особистий внесок: аналіз літературних джерел, формування бази даних хворих, статистична обробка, написання окремих розділів статті.)*

21. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Стаховський О. Е. Спосіб визначення показань до резекції нирки при нирково-клітинному раку : пат. на винахід 108410 Україна: МПК (2015. 01) А 61 В 6/00. № а 201308156; заявл. 27.06.2013; опубл. 27.04.2015. Бюл. № 8. *(Особистий внесок: проведено патентно-інформаційний пошук, клінічне обстеження пацієнтів, статистична обробка результатів, оформлення заявки.)*

22. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Стаховський О. Е., Войленко О. А. Спосіб локальної ішемії при резекції нирки за Стаховським : пат. на винахід 109192 Україна: МПК (2006. 01) А 61 В 17/04. № а 201312677; заявл. 30.10.2013; опубл. 27.07.2015. Бюл. № 14. *(Особистий внесок: проведено патентно-інформаційний пошук, клінічне обстеження пацієнтів, статистична обробка результатів, оформлення заявки.)*

23. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Стаховський О. Е., Войленко О. А. Спосіб визначення показань до резекції нирки при нирково-клітинному раку на основі нефрометрії : пат. на винахід 109936 Україна. МПК (2015. 01) А 61 В 5/107 (2006. 01) А 61 В 6/03 (2006. 01), А 61 В 17/00. № а 201313230; заявл. 14.11.2013; опубл. 26.10.2015. Бюл. № 15. *(Особистий внесок: проведено патентно-інформаційний пошук, клінічне обстеження пацієнтів, статистична обробка результатів, оформлення заявки.)*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

24. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А. Вукалович П. С., Котов В. А., Стаховський О. Е., Гаврилюк О. М. Спосіб визначення функціонуючої паренхіми нирки при нирково-клітинному раку : інформ. лист. Київ, 2015. 4 с.

25. Стаховський Е. О., Головка Т. С., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Гаврилюк О. М., Стаховський О. Е., Яцина О. І. Особливості діагностики та фактори прогнозу нирково-клітинного раку : метод. рекомендації. Київ, 2011. 35 с.
26. Дєдков А. Г., Стаховський Е. О., Бойчук С. І., Волков І. Б., Югрінова Л. Г., Ковальчук П. А., Палівець А. Ю., Вітрук Ю. В., Кононенко О. А., Яцина О. І. Рання діагностика та профілактика кісткових метастазів у хворих на нирково-клітинний рак : метод. рекомендації. Київ, 2015. 15 с.
27. Стаховський Е. О., Войленко О. А., Вітрук Ю. В., Стаховський О. Е., Вукалович П. С. Вибір тактики хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак : метод. рекомендації. Київ, 2016. 28 с.
28. Voylenko O., Stakhovskyi O., Kononenko O., Pikul M., Vitruk I., Stakhovsky E. Neoadjuvant targeted therapy in patients with localized renal-cell carcinoma. 33rd Annual EAU Congress (EAU18), 16–20 March 2018, Copenhagen, Denmark. Eur. Urol. Suppl. 2018. Vol. 17, № 2. P. e658.
29. Voylenko O., Stakhovskyi O., Kononenko O., Pikul M., Semko S., Vitruk I., Stakhovsky E. The role of neo adjuvant targeted therapy in treatment of localized RCC. EUA 18th Central European Meeting (CEM), 12 October 2018, Cluj Napoca, Romania. Eur. Urol. Suppl. 2018. Vol. 17, № 12. P. e. 2691.
30. Voylenko O., Stakhovskyi O., Kononenko O., Pikul M., Semko S., Vitruk I., Stakhovsky E. The use of neo adjuvant targeted therapy in patients with localized renal-cell carcinoma. 10th European Multidisciplinary Congress on Urological Cancer, 8–11 November 2018, Amsterdam, The Netherlands. Eur. Urol. Suppl. 2018. Vol. 17, № 14. P. e. 2939.
31. Semko S., Pikul M., Voylenko O., Stakhovskyi O., Kononenko O., Vitruk I., Stakhovsky E. Comparison of long-term functional outcomes after radical nephrectomy and nephronsparing surgery. 34nd Annual EAU Congress (EAU19), 15–19 March 2019, Barselona, Spain. Eur. Urol. Suppl. 2019. Vol. 18, № 1. P. e. 1425.

32. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Стаховський О. Е., Кононенко О. А., Вітрук В. Й., Вукалович П. С., Пікуль М. В., Гречко Б. О., Семко С. Л., Кошель Д. О., Буйвол О. В. Онкологічні результати хірургічного лікування хворих на метастатичний нирково-клітинний рак. VIII Міжнародний конгрес СОУУ-2019 : матеріали, 11–13 квітня 2019 р., м. Київ. Урологія. 2019. № 1 (88). С. 110–111.

33. Vitruk I., Voylenko O., Stakhovskyi O., Pikul M., Kononenko O., Semko S., Grechko B., Koshel D., Stakhovsky E. Results of nephron sparing surgery with metastatic RCC. 19th Central European Meeting, 9–10 May 2019, Vienna, Austria. Eur. Urol. Suppl. 2019. Vol. 18, № 2. P. e. 2337.

34. Vitruk I., Voylenko O., Stakhovsky O., Pikul M., Kononenko O., Semko S., Grechko B., Koshel D., Stakhovsky E. Oncological and functional results of nephron-sparing surgery in large tumors: 10 years experience of a high volume center. 39th Congress of the Societe Internation. d'Urologie, 17–20 October 2019, Athens, Greece. World J. Urol. 2019. Vol. 17, № 12. P. 181.

35. Стаховський Е. О., Вітрук Ю. В., Войленко О. А., Стаховський О. Е., Кононенко О. А., Вітрук В. Й., Вукалович П. С., Пікуль М. В., Гречко Б. О., Семко С. Л., Гарбар Р. Ф., Кошель Д. О., Буйвол О. В. Результати органозберігаючого лікування хворих на нирково-клітинний рак єдиної нирки. Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології : матеріали наук. -практ. конф., 22–23 жовтня 2020 р., м. Дніпро. Урологія. 2020. Т. 24, № 3 (94). С. 260.

36. Semko S., Pikul M., Voylenko O., Stakhovsky E., Stakhovsky O., Vitruk I., Kononenko O. Life quality among patients with kidney cancer depending on the surgery type. EAU21 Virtual Congress, 08–12 July 2021, Pub. Eur. Urol. Suppl. 2021. Vol. 79. P. S776.

37. Vitruk I., Borikun T., Semko S., Voylenko O., Stakhovsky O., Yalovenko T., Rossylina O., Stakhovsky E. Predictive Value of miR-99b, -210 and -377 Expression for Targeting Therapy in Patient with RCC. 41th Congress of the Société

Internationale d'Urologie, 10–14 November 2021, Dubai, United Arab Emirates, Pub. SIU 2021. Abstract book. P. 140.

38. Вітрук Ю. В., Семко С. Л., Стаховський Е. О., Войленко О. А., Борікун Т. В., Яловенко Т. М., Россильна О. В. Вибір І лінії таргетної терапії у хворих на метастатичний нирково-клітинний рак на основі оцінки експресії мікроРНК у пухлинній тканині. XIV з'їзд онкологів та радіологів України (матеріали з'їзду), 30 вересня – 2 жовтня 2021 року. URL: <http://nir100rokiv.org>.

39. Vitruk I., Semko S., Voylenko O., Pikul M., Stakhovskyi O., Kononenko O., Hrechko B., Koshel D., Tymoshenko A., Stakhovsky E. Oncological results of cytoreductive partial nephrectomy in mRCC patients. 37th Annual EAU Congress (EAU2022), 1–4 July 2022, Amsterdam, Netherlands. Pub. Eur. Urol. 2022. V. 81. P. S577.

ДОДАТОК Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Усні доповіді

- Ад’ювантна терапія місцево-поширеного та метастатичного раку нирки. Науково-практична конференція «МОВЕМБЕР – 2022. Зміна парадигми діагностики та лікування раку передміхурової залози. Ключові питання раку нирки», 24–25 листопада 2022 року, ONLINE.
- Персоніфіковане лікування хворих на метастатичний нирково-клітинний рак. Науково-практична конференція «МОВЕМБЕР – 2021», 25–26 листопада 2021 року, ONLINE.
- Вплив пухлини на морфо-функціональні зміни в нирці. XIV Конгрес онкологів та радіологів України, присвячений 100-річчю Національного інституту раку, 30 вересня – 2 жовтня 2021 року, м. Київ.
- Вибір I лінії таргетної терапії у хворих на метастатичний нирково-клітинний рак на основі оцінки експресії мікроРНК у пухлинній тканині. Там само.
- Циторедуктивна резекція нирки – новий підхід до лікування мНКТ. Науково-практична конференція «Рак нирки та сечовивідних шляхів – UPDATE», 18 грудня 2020 року, ONLINE.
- Особливості діагностики та персоналізоване лікування метастатичного раку нирки. Там само.
- Алгоритм діагностики та лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак. Науково-практична конференція «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології», 22–23 жовтня 2020 року, м. Дніпро.
- Сучасний алгоритм діагностики пухлин нирок з точки зору українських стандартів, погляд хірурга. VIII Національний конгрес з міжнародною участю «Радіологія в Україні – 2020», 1–3 липня 2020 року, ONLINE.

- Циторедуктивна резекція при нирково-клітинному раку. Науково-практична конференція з онкоурології «МОВЕМБЕР–2019», 28–29 листопада 2019 року, м. Київ.
- Персоніфіковане лікування хворих на нирково-клітинний рак у XXI столітті. Науково-практична конференція «Інноваційні технології скринінгу, діагностики та персоніфікованої терапії раку», 3–4 жовтня 2019 року, м. Київ.
- Міфи та реалії таргетної терапії метастатичного раку нирки. Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання діагностики та лікування онкологічних захворювань репродуктивної сфери», 19–20 вересня 2019 року, м. Вінниця.
- Циторедуктивна резекція та системна терапія – нові можливості підвищення виживаності хворих на мНКТ. VIII Міжнародний конгрес СОУУ «Досягнення і перспективи в онкоурології, пластичній та реконструктивній хірургії сечовивідних шляхів», 11–13 квітня 2019 року, м. Київ.
- Онкологічні та функціональні результати резекції при пухлинах нирки більше 7 см (10-річний досвід високоспеціалізованого центру). Там само.
- Чи є місце хірургії в лікуванні метастатичного нирково-клітинного раку? Сучасний стан проблеми. Науково-практична конференція «Стандарти та нові досягнення в діагностиці та лікуванні раку уrogenітального тракту», 13–14 грудня 2018 року, м. Київ.
- Класифікація та оцінка анатомо-функціональних змін, необхідних для вибору тактики лікування хворих на нирково-клітинний рак. Там само.
- Органозберігаюча тактика та результати лікування пізніх стадій раку нирки. Науково-практична конференція з участю міжнародних спеціалістів «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології», 4–5 листопада 2018 року, м. Дніпро.
- Епідеміологія раку нирки в Україні. Оцінка результатів лікування. Рада експертів «Ад'ювантна терапія пацієнтів з раком нирки в Україні», 21 вересня 2018 року, м. Київ.

- Тактика хірургічного лікування при метастатичному нирково-клітинному раку. Ювілейна науково-практична конференція «Від урології до онкоурології: досягнення та перспективи», 19–20 квітня 2018 року, м. Київ.
- Сучасні методи діагностики та лікування нирково-клітинного раку. Семінар урологів та хірургів Волинської області «Актуальні питання онкоурології» під патронатом Національного інституту раку, 15 грудня 2017 року, м. Луцьк.
- Види ішемії при резекції нирки та їх вплив на функціональний стан. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні підходи до діагностики та лікування онкоурологічних захворювань», 16–17 листопада 2017 року, м. Київ.
- Економічна ефективність впровадження ранньої діагностики та органозберігаючого лікування раку нирки. Ювілейна науково-практична конференція «Урологія, андрологія, нефрологія», 5–6 жовтня 2017 року, м. Харків.
- Шляхи зменшення інвалідизації населення України з приводу захворювань сечостатевої системи. Там само.
- Порівняльний аналіз українських стандартів лікування раку нирки із стандартами EAU та NCCN. VII Міжнародна науково-практична конференція «Досягнення та перспективи в онкоурології, пластичній та реконструктивній хірургії сечовивідних шляхів», 27–29 квітня 2017 року, м. Київ.
- Аналіз інвалідності населення внаслідок хвороб сечостатевої системи. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології», 28 жовтня 2016 року, м. Дніпро.
- Алгоритм діагностики раку нирки. XIII з'їзд онкологів та радіологів України, 26–28 травня 2016 року, м. Київ.
- Сучасний стан забезпечення медичною допомогою хворих на метастатичний рак нирки в рамках загальнодержавної програми боротьби з онкологічними захворюваннями. Рада експертів «Перша та друга лінії

таргетної терапії метастатичного раку нирки: шляхи покращення виживаності пацієнтів в Україні», 5 листопада 2015 року, м. Київ.

– Treatment outcomes for partial resection in RCC patients with tumors more than 7 cm. XLIV Congress of the Polish Urological Association, 4–6 September 2014, Warsaw, Poland.

– Діагностика нирково-клітинного раку: що змінилось за останнє десятиліття? Науково-практична конференція «Сучасні підходи до діагностики та лікування нирково-клітинного раку», 29 листопада 2013 року, м. Київ.

– Особливості видалення пухлин воріт нирки. Науково-практична конференція «Урологія, андрологія, нефрологія – 2013», 30–31 травня 2013 року, м. Харків.

– Аналіз причин нефректомії в Україні. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення та перспективи в онкоурології, пластичній та реконструктивній хірургії сечовивідних шляхів», 18–20 квітня 2013 року, м. Київ.

– Об'єм функціонуючої паренхіми – показник до резекції нирки при нирково-клітинному раку. Там само.

– Лікування хворих на метастатичний рак нирки – клінічні випадки. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Онко-2012. Протиріччя в онкоурології», 19–20 жовтня 2012 року, м. Одеса.

– Циторедуктивна резекція нирки. Конференція онкоурологів країн СНД «Актуальні питання діагностики та лікування місцево-поширеного та метастатичного раку нирки, сечового міхура, передміхурової залози», 6–7 квітня 2012 року, м. Київ.

– Treatment of the metastatic RCC. RCC expert workshop. 9 April 2011, Paris, France.

– Сучасні підходи до діагностики, диференційної діагностики та фактори прогнозу нирково-клітинного раку. Науково-практичний семінар «Актуальні питання онкоурології», 1 квітня 2011 року, м. Луцьк.

Постерні доповіді

- Oncological results of cytoreductive partial nephrectomy in mRCC patients. 37th Annual EAU Congress (EAU 2022), 1–4 July 2022, Amsterdam, Netherlands.
- Advantages of Organ-Sparing Management in Metastatic Kidney Cancer. 41th Congress of the Société Internationale d’Urologie, 10–14 November 2021, Dubai, United Arab Emirates.
- Predictive Value of miR-99b, -210 and -377 Expression for Targeting Therapy in Patient with RCC. Там само.
- Cytoreductive kidney resection plus system therapy – a new way to increase the survival rate at mRCC 39th Congress of the Société Internationale d’Urologie, 17–20 October 2019, Athens, Greece.
- Oncological and functional results of nephron-sparing surgery in large tumors. 10 years experience of a high volume center. Там само.
- Results of nephron-sparing surgery with metastatic RCC. EAU 19th Central European Meeting (CEM), 9–10 May 2019, Vienna, Austria.
- Does expansion of indications for nephron sparing surgery reflects on the increasing incidence of local recurrence. Там само.
- Comparison long-term functional outcomes after radical nephrectomy and nephron-sparing surgery. 34nd Annual EAU Congress (EAU 2019), 15–19 March 2019, Barselona, Spain.
- The volume of the functional renal parenchyma as objective indicator for the resection of RCC: results from high volume center. Там само.
- Assessment of factors affecting selection of appropriate surgical tactics in the treatment of renal cell carcinoma. 37th Congress of the Société Internationale d’Urologie, 19–22 October 2017, Lisbon, Portugal.
- Neoadjuvant targeted therapy in treatment of localized renal cell cancer. EAU 16th Central European Meeting (CEM), 7–8 October 2016, Vienna, Austria.
- Metastatic potential of hilar renal tumors. Там само.

- Nephron sparing surgery in patients with intravenous extension of renal cell carcinoma. 31th Annual EAU Congress, 11–15 March 2016, Munich, Germany.
- Oncological and functional results of nephron-sparing surgery for renal tumors larger than 70 mm. EAU 15th Central European Meeting (CEM), 02–04 October 2014, Budapest, Hungary.
- Kidney function correlation with RFPV and the size of the lesion in RCC. 30th Annual EAU Congress, 20–24 March 2015, Madrid, Spain.
- Effectiveness of nephron-sparing surgery in tumors more than 70 mm. 6th European Multidisciplinary Meeting on Urological Cancer, 12–16 November 2014, Lisboa, Portugal.
- Functional results of nephron-sparing approach for tumors larger than 7 cm in patients with RCC. 34rd Congress of the Société Internationale d'Urologie (SIU), 12–15 October 2014, Glasgow, Scotland, UK.
- Correlation between renal tumor size and kidney functional status. EAU 14th Central European Meeting (CEM), 10–12 October 2014, Cracow, Poland.
- N.C.I.U. nephrometry and remaining functional parenchyma as a new tool indicator for partial nephrectomy in RCC. 29th Annual EAU Congress, 11–15 April 2014, Stockholm, Sweden.
- Role of partial cytoreduction in metastatic renal cell carcinoma. Tamcamo.
- Complications after partial nephrectomy in treatment of renal cell carcinoma. 5th European Multidisciplinary Meeting on Urological Cancer, 15–17 November 2013, Marseille, France.
- Partial nephrectomy for RCC complication analysis. EAU 9th South Eastern European Meeting (SEEM), 1–3 November 2013, Thessaloniki, Greece.
- Functional renal parenchymas score as an indicator for partial nephrectomy in renal tumors. EAU 13th Central European Meeting (CEM), 4–6 October 2013, Prague, Czech Republic.

- Partial cytoreductive nephrectomy versus cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. 33rd Congress of the Société Internationale d'Urologie (SIU), 8–12 September 2013, Vancouver, Canada.
- Partial nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. 28th Annual EAU Congress, 15–19 March 2013, Milan, Italia.

ДОДАТОК В

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вибір тактики хірургічного лікування хворих на підково-клітинний рак

(найменування протоколу для впровадження)

2. Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43

(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів)

Стаховський Е.О., Войленко О.А., Вітрук Ю.В., Стаховський О.Е., Вукалович П.С.

3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації – 2016)

4. Впроваджено в 2019 - 2019 рр.

(Найменування лікувально-профілактичної установи)

5. Строки впровадження з 01.01.2019 по 28.12.2019

6. Загальна кількість спостережень 28

7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації

№ п/п	Показники ефективності ¹	За даними	
		Розробників ²	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники:		
	- підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%)	90%	90%
	- підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%)		
	Результати лікування:		
	- безпосередня (оцінка регресії новоутворень за шкалою BOO3), (%);	40%	40%
2.	- досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду);	30%	30%
	- віддалені результати лікування;		
	- зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%);		
	- скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%);		
	- зменшення лікарняної летальності, (%);	2-3	
3.	- скорочення строків перебування в стаціонарі (днів);		
	- скорочення строків амбулаторного обстеження хворих (днів);		
	Соціальні:		
	- покращення якості життя хворого;	90%	90%
	- збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяців, років);		
4.	- зменшення ступеня інвалідизації, (%);	50%	50%
	- повернення до суспільно-корисної праці, (%).		
	Економічні:		
	(вказують вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обгрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції

28.12.2019 р.

(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П.)

Примітка:

- 1) Успішність акта впровадження затверджує заст. начальник управління охорони здоров'я області, Київської та Севастопольської спеціальних державних адміністрацій
- 2) Заступник розробника
- 3) Заступник, який впроваджує розробку
- 4) В акт вноситься тільки ті показники, на які впливає запровадження розробки.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вибір тактики хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак

(найменування пропозиції для впровадження¹⁾)

2. Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43

(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів²⁾)

Стаховський Е.О., Войленко О.А., Вітрук Ю.В., Стаховський О.Е., Вукалович П.С.

3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації – 2016)

4. Впроваджено в 201__ - 201__ рр.

(Найменування лікувально-профілактичної установи³⁾)

5. Строки впровадження³ з 01. 2015 по 02. 2015

6. Загальна кількість спостережень³

7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³

№ п/п	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ²
1.	Клінічні показники:		
	- підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%)	90%	75%
	- підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%)		
	Результати лікування:		
	- безпосередні (оцінка регресії новоутворень за шкалою BOO3), (%);	40%	30%
2.	- досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду);	30%	21%
	- віддалені результати лікування;		
	- зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%);	2-3	1-2
	- скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%);		
	- зменшення лікарської летальності, (%);		
3.	- скорочення строків перебування в стаціонарі (днів);		
	- скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів);		
	- скорочення строків амбулаторного лікування хворих, (днів);		
	Соціальні:		
	- покращання якості життя хворого;	90%	80%
4.	- збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяці, роки);	50%	40%
	- зменшення ступеня інвалідизації, (%);		
	- повернення до суспільно-корисної праці, (%).		
5.	Економічні:		
	(визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції

Німає

24. 12. 2015 р.

Григорук Т.І.

(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П.)

Примітки:

- 1) Узагальнені акти впровадження затверджує заст. виконання управління охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій
- 2) Забезпечення розробки
- 3) Забезпечення того, хто впроваджує розробку
- 4) В акті впровадження повинні бути подані, на які впливає запропонована розробка.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Особливості діагностики та фактори прогнозу нирково-судинного раку
(найменування пропозицій для впровадження¹)
2. Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установка-розробник, її поштова адреса. Прізвище, ім'я по батькові авторів²)
Стаховський Е.О., Головка Т.С., Вітрук Ю.В., Войленко О.А.,
Гаврилюк О.М., Стаховський О.Е., Яцина О.І.
3. Джерело інформації: (Методичні рекомендації – 2011р.).
4. Впроваджено в 2020-2022рр.
(Найменування лікувально-профілактичної установи³)
5. Строки впровадження³ з 01.12.2020 по 28.12.2020
6. Загальна кількість спостережень³ 31
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³

№ п/п	Показники ефективності ¹	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники: - відсоток рівня рівності та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%); - відсоток рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%); Результати лікування: - безпосередня (оцінка регресії новоутворень за шкалою ВООЗ), (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - місцеві результати лікування; - усунення ускладнень та функціональних порушень, (%); - скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%); - зменшення лікаринної детоксикації, (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів); - скорочення строків амбулаторного лікування хворих, (днів);	90%, 95%	90%, 95%
	Соціальні: - покращання якості життя хворого; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяців, років); - зменшення ступеня інвалідизації, (%); - повернення до суспільно-корисної праці, (%).	3-4	3-4
2.	Економічні: (визначення витрат на впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях)		

8. Зауваження, пропозиції *на 28.12.2020*

28.12.2020 р.

Савчук Р.В.

Савчук Р.В.

Відповідальний за впровадження посада, підпис, ПІБ (І)

Примітки:

1. Усі пропозиції для впровадження (назва, зміст) повинні бути внесені до реєстру лікарів області, Києвщини та Сходу України за місцем здійснення медичної діяльності.
2. Дані про розробників.
3. Дані про кількість осіб, які впроваджують розробку.
4. Якщо документ містить показники, на які відноситься розробка.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Керована гіпотензія при резекції нирки
2. Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установо-розробник, її поточна адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів¹⁾)
І.І. Лісний, Е.О. Стаховський, О.А. Войленко, Л.В. Клімчук, О.В. Закрутько
3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації – 2015)
4. Впроваджено в 2020 - 2020 рр.
5. Строки впровадження³ з 01.01.2020 по 28.12.2020
6. Загальна кількість спостережень³ 26
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³

№ п/п	Показники ефективності ¹	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранняї та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%); - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%); Результати лікування: - безпосередній (опісля регресії новоутворень за шкалою ВОСЗ), (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - відсутність рецидивів лікування; - відновлення ускладнень та функціональних порушень, (%); - скорочення часу до тис. монетаризованих ускладнень, (%); - зменшення лікарняної нестачності, (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів); - скорочення строків амбулаторного лікування хворих, (днів);	40% 30% 2-3	40% 30% 2-3
2.	Соціальні: - покращення якості життя хворого; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяць, років); - покращення ситуації бізнесу, (днів); - покращення ситуації бізнесу-корисної праці, (%).		
3.	Економічні: (визначають вплив впровадження нових технологій на сукупний витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо не обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції

28. 12. 2020 р.

Савен Р.В. Савен
(підпис, який впровадження посада, підпис, П.І.Т.)

- Примітка:
- 1) Для кожного акту впровадження зазначається назва установи управління охороною здоров'я області, Київської та Севітопільської міських адміністрацій
 - 2) Класифікація розробки
 - 3) Класифікація, що впроваджує розробку
 - 4) В акті провадження повинні бути зазначені всі показники, які впливають на впровадження розробки



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Вибір тактики хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак
(найменування пропозиції для впровадження¹)
- Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів²)
Стаховський Е.О., Войленко О.А., Вітрук Ю.В., Стаховський О.Е., Вукалович П.С.
- Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації – 2016)
- Впроваджено в 2020 - 2020 рр.
- Строки впровадження³ з 01.01.2020 по 28.12.2020
(Найменування лікувально-профілактичної установи⁴)
- Загальна кількість спостережень³ 37
- Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³

№ п/п	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ¹
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%); - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%); Результати лікування: - безпосередній показник регресії новоутворень за шкалою ВООЗ, (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - відсоток результатів лікування; - зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%); - скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%); - зменшення лікарняної детальної, (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів); - скорочення строків амбулаторного лікування хворих, (днів);	90%	90%
		40%	40%
		30%	30%
		2-3	2-3
2.	Соціальні: - покращання якості життя хворого; - підвищення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяць, роки); - зменшення ступеня інвалідизації, (%); - повернення до суспільно-корисної праці, (%);	90%	90%
		50%	50%
3.	Економічні: (типичність витрат впровадження нових технологій на сукупній витраті лікувально-діагностичного процесу, якщо це обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції не має

28.12.2020 р.

Савчук Р.В.
(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.Т.)

Примітки:

- 1) У даній таблиці впровадження розглядається як заходження управління операції здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій.
- 2) Індивідуальні розробники.
- 3) Дані стосуються лікувально-профілактичної установи.
- 4) Вартість пропозиції – якщо є, вказати її в гривнях, лікувально-профілактичної установи.



2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вибір тактики хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак

(найменування пропозиції для впровадження¹)

2. Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43

(установо-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів²)

Стаховський Е.О., Войленко О.А., Вітрук Ю.В., Стаховський О.Е., Вукалович П.С.

3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації – 2016)

4. Впроваджено в 2020 - 2020 рр.

(Найменування лікувально-профілактичної установи³)5. Строки впровадження⁴ з 01.01.2020 по 31.12.20206. Загальна кількість спостережень⁴ 307. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації⁵

№ п/п	Показники ефективності ²	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ¹
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%); - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%); Результати лікування: - безпосередні (оцінка регресії новоутворень за шкалою BOO3), (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - віддалені результати лікування; - зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%); - скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%); - зменшення лікарняної летальності, (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків лікування доповнюють обстеження хворих, і т.д.	90%	90%
		40%	40%
		30%	30%
		2-3	2-3
2.	Соціальні: - покращання якості життя хворого; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяців, років); - зменшення ступеня інвалідизації, (%); - повернення до суспільно-корисної праці, (%).	90%	90%
		50%	50%
3.	Економічні: (визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції *немає*

27.12.2020 р.

Шеремет-Буряк Р.П.

(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П.)

Примітки:

1) Узагальнює акт впровадження лікарської дії, організації управління опікою здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських держадміністрацій

2) Заповнюється розробником

3) Заповнюється ті, хто впроваджує розробку

4) В акт друкується тільки ті показники, які впливають на впровадження розробки



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Керована гіпотензія при резекції нирки
(найменування пропозиції для впровадження)¹
2. Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів)²
І.І. Лісний, Е.О. Стаховський, О.А. Войленко, Л.В. Клімчук, О.В. Закрутько
3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації – 2015)
4. Впроваджено в 2010 - 2010 рр.
(Найменування лікувально-профілактичної установи)³
5. Строки впровадження з 01.01.2010 по 27.12.2010
6. Загальна кількість спостережень 5
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації⁴

№ п/п	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ¹
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%); - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%); Результати лікування: - безпосередні (оцінка регресії новоутворень за шкалою ВООЗ), (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - віддалені результати лікування; - зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%); - скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%); - зменшення лікарняної летальності, (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів);	40% 30% 2-3	40% 30% 2-3
2.	Соціальні: - покращення якості життя хворого; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяців, років); - зменшення ступеня інвалідизації, (%); - повернення до суспільно-корисної праці, (%).		
3.	Економічні: (визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції Німає
- 27 12 2010 р. Морозюк-Бурмиску Р.П. (відповідає за впровадження посада, підпис, П.І.Т)
(відповідає за впровадження посада, підпис, П.І.Т)

Примітки:
 1) Учасники акту впровадження затверджує: заст. начальника управління охорони здоров'я області, Київської та Севастопольської міських держадміністрацій;
 2) Заповнюють розробники;
 3) Заповнюють ті, хто впроваджує розробку;
 4) В акті впровадження зазначаються показники, на які підлягає запровадження розробки.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Особливості діагностики та фактори прогнозу нирково-клітинного раку
(найменування пропозиції для впровадження)
- Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів)
Стаховський Е.О., Головка Т.С., Вітрук Ю.В., Войленко О.А.,
Гаврилюк О.М., Стаховський О.Е., Яцина О.І.
- Джерело інформації: (Методичні рекомендації – 2011р.),
- Впроваджено в 2020-2020рр.
(Найменування лікувально-профілактичної установи)
- Строки впровадження з 01.01.2020 по 31.12.2020
- Загальна кількість спостережень 88
- Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації

№ п/п	Показники ефективності ¹	За даними	
		Розробників ²	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%); - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%); Результати лікування: - безпосередній (оцінка регресії новоутворень за шкалою ВООЗ), (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - віддалені результати лікування; - зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%); - скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%); - зменшення лікарняної летальності, (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків реабілітаційного обслуговування хворих (тижнів)	90% 95%	90% 95%
	Соціальні: - покращення якості життя хворого; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяців, років); - зменшення ступеня інвалідизації, (%); - повернення до суспільно-корисної праці, (%).	3-4	3-4
3.	Економічні: (визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції Німає

28.12.2020 р.

Морару-Бурмиску Р.П. (підпис)

Примітки:

- Уважно читати акти впровадження нових технологій, публікації управління охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських держадміністрацій
- Знакомити розробників
- Знакомити з актом впровадження розробки
- В акті пропонуються тільки ті показники, на які впливає запропонована розробка.

КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова «ДОР»
проф. генеральний директор Рюженко С.А.
2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вибір тактики хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43

(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів²)

Стаховський Е.О., Войленко О.А., Вітрук Ю.В., Стаховський О.Е., Вукалович П.С.

3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації – 2016)

4. Впроваджено в 2019 - 2020 рр. КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова, Дніпропетровської обласної ради» ДОР, урологічне відділення №2 (Онкологічне)

5. Строки впровадження³ з 2019 по 2020

6. Загальна кількість спостережень³ 32

7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³

№ п/п	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%); - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%);	90%	87 %
	Результати лікування: - безпосередні (оцінка регресії новоутворень за шкалою ВООЗ), (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду);	40%	38%
	- віддалені результати лікування; - зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%);	30%	29%
	- скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%); - зменшення лікарняної летальності, (%);	2-3	2-3
	- скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів); - скорочення строків амбулаторного лікування хворих, (днів);		
2.	Соціальні: - покращання якості життя хворого; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяців, років);	90%	88%
	- зменшення ступеня інвалідизації, (%); - повернення до суспільно-корисної праці, (%).	50%	45%
	Економічні: (визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції

28. 12 2020 р.

Краснов В.М.

(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П)

(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П)



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Керована гіпотензія при резекції нирки
(найменування пропозиції для впровадження¹)
2. Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установа-розробник, її повна адреса. Прізвище, ім'я по батькові авторів)
І.І. Лісний, Е.О. Стаховський, О.А. Войленко, Л.В. Клімчук, О.В. Закрутько
3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації - 2015)
4. Впроваджено в 2020 - 2020 рр.
(Найменування лікувально-профілактичної установи¹)
5. Строки впровадження³ з 01.01.2020 по 24.12.2020
6. Загальна кількість спостережень³ 17
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³

№ п/п	Показники ефективності ²	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ¹
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня раниної та свчасної діагностики клінічних новоутворень, (%); - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%); Результати лікування: - безпосереднє (операція регресії новоутворень за шкалою BOO3), (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - віддалені результати лікування: - зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%); - скорочення числа госпіталізаційних ускладнень, (%); - зменшення лікарняної летальності, (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів); - скорочення строків амбулаторного лікування хворих, (днів);	40% 30% 2-3	40% 30% 2-3
2.	Соціальні: - покращення якості життя хворих; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяців, років); - зменшення ступеня інвалідизації, (%); - повернення до суспільно-корисної праці, (%).		
3.	Економічні: (визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо не обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції Немає

24.12.2020р.

Григор'єв Т.І.
(освідомлений та впроваджений посада, підпис, П.І.Т.І.)

Примітки:

- 1) У разі потреби для впровадження запропонованого акта - необхідна узгодження з органами державної влади, Київської та Сходунольської міської територіальних громад.
- 2) Інституційні розробники.
- 3) Інституційні та територіальні розробники.
- 4) В акті вказується кількість осіб, які отримали лікувальну допомогу.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вибір тактики хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак

(найменування пропозиції для впровадження¹)

2. Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43

(установа-розробник її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів²)

Стаховський Е.О., Войленко О.А., Вігрук Ю.В., Стаховський О.Г., Вукалович П.С.

3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації – 2016)

4. Впроваджено в 2020 - 2020 рр.

Тернопільський ОО (Найменування лікувально-профілактичної установи³)

5. Строки впровадження³ з 01.01.2020 по 24.12.2020

6. Загальна кількість спостережень³ 27

7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³

№ п/п	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники:		
	- підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%)	90%	90%
	- підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%)		
	Результати лікування:		
	- безпосередній (оцінка регресії новоутворень за шкалою ВОЗОЗ), (%)		
	- досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду),	40%	40%
	- віддалені результати лікування:		
2.	- зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%)	30%	30%
	- скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%)		
	- зменшення лікарняної даставності, (%)		
	- скорочення строків перебування в стаціонарі (днів)	2-3	2-3
	- скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів)		
	- скорочення строків амбулаторного лікування хворих, (днів)		
3.	Соціальні:		
	- покращення якості життя хворого;	90%	90%
	- збільшення тривалості життя онкологічного хворого (постійності), (місяців, років);		
	- зменшення ступеня інвалідизації, (%)	50%	50%
	- повернення до суспільно-корисної праці, (%)		
	Економічні:		
	- визначення впливу впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції 10 мет

24.12.2020 р.

Григор'єв Т.І.

(підписаний за впровадження посади, ім'я прізвище, П.І.Т.)

Примітки:

- 1) У загальному акті впровадження впроваджується одна загальна характеристика окремих хворих окремих, Кількість та Діагностична характеристика окремих хворих окремих.
- 2) Заповнюється розробником.
- 3) Заповнюється лікувально-профілактичною установою.
- 4) В акті впровадження впроваджується одна загальна характеристика окремих хворих окремих, Кількість та Діагностична характеристика окремих хворих окремих.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Особливості діагностики та фактори прогнозу нирково-клітинного раку
(найменування пропозиції для впровадження)¹
- Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів)²
Стаховський Е.О., Головка Т.С., Вітрук Ю.В., Войленко О.А.,
Гаврилюк О.М., Стаховський О.Е., Яцина О.І.
- Джерело інформації: (Методичні рекомендації – 2011р.).
- Впроваджено в 2020-2024рр.
(Найменування лікувально-профілактичної установи)³
- Строки впровадження³ з 01.01.2020 по 28.12.2020
- Загальна кількість спостережень³ 16
- Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³

№ п/п	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%); - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%); Результати лікування: - безпосередня оцінка регресії новоутворень за шкалою BOO3), (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - надійні результати лікування; - зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%); - скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%); - зменшення лікарняної летальності, (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - зменшення витрат на лікування (абсолютні значення / відсоток)	90% 95% 3-4	90% 95% 3
2.	Соціальні: - покращення якості життя хворого; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (якітності), (місяць, років); - зменшення ступеня інвалідизації, (%); - повернення до суспільно-корисної праці, (%).		
3.	Економічні: (оптимізація витрат на впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обгрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції *Варіант*

28.12.2020р.

Черновик Р.Г.
(відповідає за впровадження посіда, підпис, ІПІП)

Примітка:

- 1) У даній таблиці наведено загальні дані, які не враховують окремих лікарів, які працюють в спеціалізованих медико-діагностичних центрах.
- 2) 1 записується раз на рік.
- 3) 4 записується раз на рік.
- 4) 5 записується раз на рік.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Вибір тактики хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак
(найменування пропозиції для впровадження¹)
- Національний інститут раку. м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів²)
Стаховський Е.О., Войленко О.А., Вітрук Ю.В., Стаховський О.Е., Вукалович П.С.
- Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації – 2016)
- Впроваджено в 2022 - 2022 рр. 30
Національний інститут раку (Найменування лікувально-профілактичної установи³)
- Строки впровадження з 02.01.2022 по 12.12.2022
- Загальна кількість спостережень 30
- Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації

№ пп	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень. (%); - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень. (%); Результати лікування: - безпосередній (одинак) ретресії новоутворень за шкалою ВООЗ. (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - віддалені результати лікування; - зменшення ускладнень та функціональних порушень. (%); - скорочення числа післяопераційних ускладнень. (%); - зменшення лікарняної летальності. (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків амбулаторного обстеження хворих. (днів);	90% 40% 30% 2-3	92% 39% 28% 2
2.	Соціальні: - покращення якості життя хворого; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності). (місяці, роки); - зменшення ступеня інвалідизації. (%); - повернення до суспільно-корисної праці. (%).	90% 50%	88% 48%
3.	Економічні: (визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо не обгрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції *немає*

22. 12 2022 р.

(відповідальний за впровадження посада, підпис. П.І.П.)

(відповідальний за впровадження посада, підпис. П.І.П.)

Примітка:

- У складі акту впровадження зазначаються: начальник управління охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських держадміністрацій
- Заступник розробника
- Заступник установи, що впроваджує розробку
- В актах впровадження зазначаються: на відповідного заправлення розробки



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб визначення показань до резекції нирки при нирково-клітинному раку на основі нефрометрії
(найменування пропозиції для впровадження¹)
2. Національний інститут раку, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів²)
Стаховський Е.О., Вітрук Ю.В., Войленко О.А., Стаховський О.Е.
3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації), ІЛ (Інформаційний лист), НОВ (Нововведення) (Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я 2015, випуск № 1, Реєстр. № 268/1/14)
4. Впроваджено в 2022 - 2022 рр. Комунітальне підприємство України
(Найменування лікувально-профілактичної установи³)
5. Строки впровадження⁴ з 02.01.2022 по 22.12.2022
6. Загальна кількість спостережень³ 49
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³

№ п/п	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники:		
	- підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%)	90%	89
	- підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%)		
	Результати лікування:		
	- безпосередні (оцінка регресії новоутворень за шкалою ВООЗ), (%);	40%	39
	- досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду);	30%	25
2.	- віддалені результати лікування;	2-3	2
	- зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%);		
	- скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%);		
	- зменшення лікарняної летальності, (%);		
	- скорочення строків перебування в стаціонарі (днів);		
	- скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів);		
3.	Соціальні:		
	- покращення якості життя хворого;	90%	89
	- збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяців, років);	50%	49
	- зменшення ступеня інвалідизації, (%);		
	- повернення до суспільно-корисної праці, (%);		
3.	Економічні:		
	(визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції немає

22.12.2022 р.

Савчук Р.В.
(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П.)

Примітка:

- 1) У записці-акті впровадження зазначається ідентифікатор управління охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських держадміністрацій
- 2) Заповнюють розробники
- 3) Заповнюють ті хто впроваджує розробку
- 4) Виставляються тільки для показу, на які відноситься розробка

"Затверджую"
 КП «ДОКЛМ» ДОР
 Генеральний директор
 Проф. Сергій РИЖЕНКО
 керівник установи, в якій здійснено впровадження
 "22" 12 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб хірургічного лікування інтратренальної пухлини
 (найменування пропозиції для впровадження¹⁾)
2. Національний інститут раку. м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
 (установа-розробник, її поштова адреса. Прізвище, ім'я по батькові авторів²⁾)
Стаховський Е.О., Вітрук Ю.В., Войленко О.А., Стаховський О.Е.
3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації), ІЛ (Інформаційний лист), НОВ (Нововведення) (Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я 2015, випуск № 1, Реєстр. № 315/1/14)
4. Впроваджено в КП «ДОКЛМ» ДОР, відділення урології № 2
5. Строки впровадження³ з 2021 по 2022
6. Загальна кількість спостережень³ 21
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³

№ п/п	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень. (%) - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень. (%) Результати лікування: - безпосередні (оцінка регресії новоутворень за шкалою ВООЗ). (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - віддалені результати лікування; - зменшення ускладнень та функціональних порушень. (%); - скорочення числа післяопераційних ускладнень. (%); - зменшення лікарняної летальності. (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків амбулаторного обстеження хворих. (днів); - скорочення строків амбулаторного лікування хворих. (днів);	90% 80% 2-3	75% 80% 4
2.	Соціальні: - покращання якості життя хворого; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності). (місяців, років); - зменшення ступеня інвалідизації. (%); - повернення до суспільно-корисної праці. (%).	90% 50%	80% 60%
3.	Економічні: (визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції зауважень не має

"22" 12 2022 р.

Володимир КРАСНОВ
 (відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П.)

Примітка:

- 1) У зазначені акти впровадження затверджує заст. начальника управління охорони здоров'я областей, Київської та Севастопольської міських держадміністрацій
- 2) Заповнюють розробники
- 3) Заповнюють ті, хто впроваджує розробку
- 4) В акті друкуються тільки ті показники, на які впливає запровадження розробки



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вибір тактики хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак
(найменування пропозиції для впровадження¹)
2. Національний інститут раку. м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів²)
Стаховський Е.О., Войленко О.А., Вітрук Ю.В., Стаховський О.Е., Вукалович П.С.
3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації – 2016)
4. Впроваджено в 2021 - 2022 рр. кашуля поже не комерційне підприємство
(Найменування лікувально-профілактичної установи³)
5. Строки впровадження³ з 02.12.2021 по 26.12.2022
6. Загальна кількість спостережень³
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³

№ п/п	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%); - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%); Результати лікування: - безпосередні (оцінка регресії новоутворень за шкалою ВООЗ), (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - віддалені результати лікування; - зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%); - скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%); - зменшення лікарняної летальності, (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів); - скорочення строків амбулаторного лікування хворих, (днів);	90%	88%
		40%	37%
		30%	25%
		2-3	
2.	Соціальні: - покращання якості життя хворого; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяців, років); - зменшення ступеня інвалідизації, (%); - повернення до суспільно-корисної праці, (%).	90%	86%
		50%	45%
3.	Економічні: (визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції зауважень не маю
26. грудня 2022 р. Гимітак Ю. І.
(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П.)
(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П.)

Примітка:

- 1) Узагальнені акти впровадження затверджує заст. начальника управління охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських держадміністрацій
- 2) Заповнюють розробники
- 3) Заповнюють ті, хто впроваджує розробку
- 4) В акт друкуються тільки ті показники, на які впливає запроваджена розробка.



"Затверджую"

202 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб локальної ішемії при резекції нирки за Стаховським
(найменування пропозиції для впровадження¹)
2. Національний інститут раку. м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів²)
Стаховський Е.О., Вітрук Ю.В., Войленко О.А., Стаховський О.Е.
3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації), ІЛ (Інформаційний лист), НОВ (Нововведення) (Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я 2015, випуск № 1, Реєстр. № 292/1/14)
4. Впроваджено в 2021 - 2022 рр.
комунальне некомерційне підприємство
(Найменування лікувально-профілактичної установи³)
5. Строки впровадження³ з 02.12.2021 по 26.12.2022
6. Загальна кількість спостережень³ _____
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³ _____

№ п/п	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%); - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%); Результати лікування: - безпосередні (оцінка регресії новоутворень за шкалою ВООЗ), (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - віддалені результати лікування; - зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%); - скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%); - зменшення лікарняної летальності, (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів); - скорочення строків амбулаторного лікування хворих, (днів);	60%	60%
2.	Соціальні: - покращання якості життя хворого; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяців, років); - зменшення ступеня інвалідизації, (%); - повернення до суспільно-корисної праці, (%).	90%	83%
3.	Економічні: (визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обгрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).	60%	57%

8. Зауваження, пропозиції зауважень не маю

„26 „ листопада 2022 р.

Григорук Т.Г.
(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П.)

Примітка:

- 1) Узагальнені акти впровадження затверджує заст. начальник управління охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських держадміністрацій
- 2) Заповнюють розробники
- 3) Заповнюють ті, хто впроваджує розробку
- 4) В акт друкуються тільки ті показники, на які впливає запроваджена розробка.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб визначення показань до резекції нирки при нирково-клітинному раку
на основі нефрометрії
(найменування пропозиції для впровадження¹)
2. Національний інститут раку. м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів²)
Стаховський Е.О., Вітрук Ю.В., Войленко О.А., Стаховський О.Е.
3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації), ІЛ (Інформаційний лист), НОВ (Нововведення) (Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я 2015, випуск № 1, Реєстр. № 268/1/14)
4. Впроваджено в 2021 - 2022 рр. комуніальне некомерційне підприємство
(Найменування лікувально-профілактичної установи¹)
5. Строки впровадження³ з 02.12.2021 по 26.12.2022
6. Загальна кількість спостережень³ _____
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³ _____

№ п/п	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%) - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%)	90%	87%
	Результати лікування: - безпосередні (оцінка регресії новоутворень за шкалою ВООЗ), (%);		
	- досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду);	40%	39%
	- віддалені результати лікування;	30%	25%
	- зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%);	2-3	
2.	- скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%);		
	- зменшення лікарняної летальності, (%);		
	- скорочення строків перебування в стаціонарі (днів);		
	- скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів);		
3.	- скорочення строків амбулаторного лікування хворих, (днів);		
	Соціальні: - покращання якості життя хворого;	90%	80%
	- збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяців, років);		
	- зменшення ступеня інвалідизації, (%);	50%	48%
3.	- повернення до суспільно-корисної праці, (%).		
	Економічні: (визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обгрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції зауважень не має

26 „ листопада 2022 р.

Гриняк П. І.
(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П)

(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П)

Примітка:

- 1) Узагальнені акти впровадження затверджує заст. начальника управління охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських держадміністрацій
- 2) Заповнюють розробники
- 3) Заповнюють ті, хто впроваджує розробку
- 4) В акт друкуються тільки ті показники, на які впливає запроваджена розробка.