

Функциональные результаты резекции единственной функционирующей почки при опухолях почечной паренхимы

М.И. Волкова, С.В. Алборов, В.А. Черняев, К.М. Фигурин, А.Д. Панахов, В.А. Ридин, П.И. Феоктистов, И.В. Нехаев, О.В. Жужгинова, Е.Г. Громова, Л.С. Кузнецова, В.Б. Матвеев

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

Контакты: Сослан Валерьевич Алборов a.s.alborov@mail.ru

Цель работы – оценка ранних и поздних функциональных результатов резекции единственной функционирующей почки.

Материалы и методы. В исследование отобраны данные 131 пациента с опухолью паренхимы единственной почки, подвергнутой резекции *in situ* в РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Медиана возраста составила 57 (26–75) лет. У всех больных была диагностирована опухоль единственной почки (медиана суммы баллов по нефрометрической шкале RENAL – $7,0 \pm 2,4$, по шкале PADUA – $9,0 \pm 2,2$). Медиана исходной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – 74 (33–159) мл/мин/1,73 м² (хроническая болезнь почек (ХБП) III стадии – 30 (22,9 %), IV–V стадий – 0 (0 %)). Всем пациентам выполнена резекция единственной почки (с ишемией – 98 (74,8 %), в том числе холодовой – 59 (45,1 %)). Медиана времени ишемии составила 24 (7–80) мин. Медиана кровопотери – 800 (20–4500) мл.

Результаты. Острое снижение почечной функции зарегистрировано в 69 (52,7 %) случаях, показания к острому диализу имелись у 6 (4,6 %) больных. Независимыми факторами риска острого снижения почечной функции являлись: инвазия синуса (отношение рисков (ОР) 0,08; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,03–0,22; $p = 0,051$), исходная СКФ <80 мл/мин/1,73 м² (ОР 0,45; 95 % ДИ 0,22–0,92; $p = 0,021$), ишемия паренхимы (ОР 0,13; 95 % ДИ 0,05–0,33; $p = 0,032$) и кровопотеря >500 мл (ОР 0,24; 95 % ДИ 0,12–0,51; $p = 0,005$). Прогрессирование ранее диагностированной ХБП зарегистрировано у 58 (44,6 %) больных, программный диализ потребовался 2 (1,5 %) пациентам. Независимыми факторами риска прогрессирования ХБП являлись: инвазия синуса (ОР 0,38; 95 % ДИ 0,18–0,81; $p = 0,002$), опухоль медиальной поверхности (ОР 0,19; 95 % ДИ 0,09–0,41; $p = 0,001$), исходная СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (ОР 0,24; 95 % ДИ 0,10–0,56; $p < 0,0001$), тепловая ишемия (ОР 0,41; 95 % ДИ 0,17–1,00; $p = 0,052$).

Заключение. Резекция единственной почки ассоциирована с низким риском утраты почечной функции. Для достижения оптимальных функциональных результатов желательно соблюдать баланс между показаниями к пережатии почечных сосудов и необходимостью избежать кровопотери >500 мл, а также использовать наружное охлаждение почки при выполнении резекции в условиях ишемии.

Ключевые слова: функция почки, скорость клубочковой фильтрации, резекция единственной почки

DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-46-53

Functional results of partial nephrectomy in solitary functioning kidney tumors

M.I. Volkova, S.V. Alborov, V.A. Chernyaev, K.M. Figurin, A.D. Panakhov, V.A. Ridin, P.I. Feoktistov, I.V. Nekhaev, O.V. Zhuzhginova, E.G. Gromova, L.S. Kuznetsova, V.B. Matveev

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

Objective: to assess the early and late functional results of partial nephrectomy in patients with solitary functioning kidney tumors.

Materials and methods. Medical data of 131 consecutive patients with solitary kidney parenchymal tumor, who had undergone partial nephrectomy at the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, were analyzed. The median age was 57 (26–75) years. All the patients were diagnosed with solitary kidney tumor (median RENAL score was 7.0 ± 2.4 and median PADUA score was 9.0 ± 2.2). The median baseline glomerular filtration rate (GFR) was 74 (33–159) ml/min/1.73 m² (30 (22.9 %) – stage III chronic kidney disease (CKD) and 0 (0 %) – stages IV–V CKD). All the patients underwent partial nephrectomy (with ischemia in 98 (74.8 %) patients, including cold ischemia in 59 (45.1 %)). The median time of ischemia was 24 (7–80) min. The median blood loss was 800 (20–4500) ml.

Results. Acute renal injury was recorded in 69 (52.7 %) cases; 6 patients (4.6 %) had indications for acute dialysis. The independent risk factors of acute renal injury were sinus invasion (hazard ratio (HR) 0.08; 95 % confidence interval (CI) 0.03–0.22; $p = 0.051$), baseline GFR <80 ml/min/1.73 m² (HR 0.45; 95 % CI 0.22–0.92; $p = 0.021$), parenchymal ischemia (HR 0.13; 95 % CI 0.05–0.33; $p = 0.032$), and >500-ml blood loss (HR 0.24; 95 % CI 0.12–0.51; $p = 0.005$). Progression of previously diagnosed CKD was recorded in 58 (44.6 %) patients; chronic dialysis was required in 2 (1.5 %) patients. The independent risk factors of CKD progression were sinus invasion (HR 0.38; 95 % CI 0.18–0.81; $p = 0.002$), medial location of the tumor (HR 0.19; 95 % CI 0.09–0.41; $p = 0.001$), baseline GFR, <60 ml/min/1.73 m² (HR 0.24; 95 % CI 0.10–0.56; $p < 0.0001$), warm ischemia (HR 0.41; 95 % CI 0.17–1.00; $p = 0.052$).

Conclusion. Solitary kidney resection is associated with a low risk for renal function loss. To achieve optimal functional results, it is desirable to follow the balance between the indications for renal vessel ligation and the need to avoid >500-ml blood loss and cold ischemia.

Key words: kidney function, glomerular filtration rate, solitary kidney, partial nephrectomy

Введение

Несмотря на отсутствие доказательств I уровня, в течение последнего десятилетия органосохраняющее хирургическое лечение уверенно заняло место стандарта лечения клинически локализованных опухолей почечной паренхимы, вытеснив радикальную нефрэктомия в нишу узких показаний, ограниченных новообразованиями, размеры и локализация которых технически не позволяют выполнить резекцию почки [1]. Несомненно, высокая популярность органосохраняющих операций обусловлена возможностью сохранить почечную функцию, не нанося ущерба выживаемости [2]. Многочисленные исследования, посвященные функциональным результатам резекции почечной паренхимы, как правило, базируются на данных пациентов, имеющих нормальную контралатеральную почку [3]. В связи с этим влияние органосохраняющего хирургического лечения на почечную функцию до конца не ясно. Пациенты с опухолями единственной почки — уникальная модель, позволяющая оценить функциональные последствия резекции почки *in vivo*. Наша работа представляет собой попытку выявления закономерностей изменения почечной функции после органосохраняющего хирургического лечения новообразований почечной паренхимы.

Материалы и методы

В исследование отобраны данные 131 пациента с опухолью паренхимы единственной функционирующей почки, подвергнутого резекции *in situ* в отделении урологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина в период с 1980 по 2015 г.

Медиана возраста пациентов составила 57 (26–75) лет, соотношение мужчин и женщин — 1:1,2. Во всех случаях вторая почка отсутствовала или не функционировала: 112 (85,5 %) больным ранее была выполнена нефрэктомия (в 88 (67,2 %) наблюдениях — по поводу опухоли почки, в 24 (18,3 %) — по иным причинам), в 3 (2,3 %) случаях контралатеральная почка не функционировала, в 16 (12,2 %) наблюдениях имела место врожденная аномалия (аплазия второй почки — 2 (1,5 %), L-образная почка — 3 (2,3 %), подковообразная почка — 11 (8,4 %)).

У всех больных было диагностировано опухолевое поражение единственной функционирующей почки: правой — в 62 (47,3 %), левой — в 69 (52,7 %) случаях. У большинства (123 (93,9 %)) пациентов имел место 1, у 8 (6,1 %) — >1 опухолевого узла. При мультифокальном поражении нефрометрические параметры оценивали у опухоли, наиболее неудобной для резекции. Медиана размеров опухолевого узла составила 4 (1–12) см, при этом опухоли размером ≤4 см отмечены у 71 (54,2 %), 4,1–7,0 см — у 50 (38,2 %), >7 см — у 10 (7,6 %) пациентов. В 2/3 случаев имела место полюсная локализация новообразования (опухоль верхнего полюса — 37 (28,2 %), нижнего полюса — 38 (29,0 %)), у 56 (42,8 %) больных

было поражение среднего сегмента почки. Доминировали опухоли, расположенные по латеральной поверхности органа (78 (59,5 %)), однако у 53 (40,5 %) пациентов было выявлено новообразование по медиальной поверхности почки. Около половины (61 (46,6 %)) опухолей располагались преимущественно экзофитно, 60 (45,8 %) распространялись в толщу паренхимы не более чем на 50 %, 10 (7,6 %) были полностью эндофитными. Почечный синус был деформирован или инвазирован опухолью у 43 (32,8 %) больных, собирательная система почки была вовлечена в опухоль или сдавлена ею в 35 (26,7 %) случаях. Расстояние от края опухоли до чашечно-лоханочной системы или синуса было ≥7 мм в 40 (30,5 %), 4,0–6,9 мм — в 48 (36,7 %), <4 мм — в 43 (32,8 %) наблюдениях.

Медиана суммы баллов по нефрометрической шкале RENAL [4] составила $7,0 \pm 2,4$, по шкале PADUA [5] — $9,0 \pm 2,2$. При разделении пациентов на группы хирургического риска по шкале RENAL в группу благоприятного прогноза (4–6 баллов) отнесены лишь около 1/3 больных (46 (35,1 %)), тогда как в группу промежуточного прогноза (7–9 баллов) попали 1/4 пациентов (32 (24,4 %)), и 53 (40,5 %) больных имели высокий расчетный риск операционных осложнений (≥10 баллов). Сходная картина наблюдалась при использовании шкалы PADUA: благоприятный прогноз (6–7 баллов) — в 45 (34,4 %), промежуточный прогноз (8–9 баллов) — в 39 (29,8 %), неблагоприятный прогноз (≥10 баллов) — в 47 (35,8 %) случаях.

Медиана исходной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в группе составила 74 (33–159) мл/мин/1,73 м². В связи с наличием единственной функционирующей почки во всех случаях исходно установлен диагноз хронической болезни почек (ХБП). Клинически значимое исходное снижение СКФ, соответствующее ХБП III стадии (<60 мл/мин/1,73 м²), было выявлено у 30 (22,9 %) пациентов, исходной ХБП IV–V стадий (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) в группе не зарегистрировано.

Медиана индекса сопутствующих заболеваний Чарльсона составила 4 (0–10) балла. Клинически значимые сопутствующие заболевания диагностированы у 97 (74,0 %) пациентов. Медиана индекса массы тела (ИМТ) равнялась 28 (15–49), при этом ИМТ ≥30 (ожирение) имел место в 50 (38,2 %) наблюдениях. Помимо ожирения наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями явились гипертоническая болезнь (43 (32,8 %)), ишемическая болезнь сердца (39 (29,8 %)) и бронхиальная астма (12 (9,3 %)). Сопутствующие заболевания, потенциально способные неблагоприятно влиять на функцию почек (распространенный атеросклероз с поражением почечной артерии, сахарный диабет, гипертоническая болезнь), выявлены у 60 (45,8 %) больных.

По классификации American Association of Anesthesiologists (ASA) операционный риск II класса имел

место у 69 (52,70 %), III класса – у 59 (45,0 %), IV класса – у 3 (2,35) больных.

Всем пациентам выполнена резекция единственной функционирующей почки (открытая – 126 (96,2 %), лапароскопическая – 5 (3,8 %)). В большинстве (98 (74,8 %)) наблюдений резекционный этап производили в условиях ишемии почечной паренхимы (пережатие сегментарной почечной артерии – 1 (0,8 %), почечной артерии – 73 (55,7 %), почечных артерий и вен – 24 (18,3 %)). Для противоишемической защиты в 59 (45,1 %) случаях использовали наружное охлаждение почки ледяной крошкой. Медиана времени ишемии составила 24 (7–80) мин (тепловой – 20 (8–25) мин, холодной – 25 (7–80) мин). В большинстве (123 (93,9 %)) наблюдений произведено удаление одного опухолевого узла, у 6 (4,5 %) пациентов удалены две, у 1 (0,8 %) – три, у 1 (0,8 %) – четыре опухоли почечной паренхимы. В 1 (0,8 %) случае из-за ранения почечной артерии выполнена нефрэктомия. Медиана доли удаленного объема почки составила 22 % (1–91 %).

Интраоперационно в целях обеспечения потенциальной противоишемической защиты, помимо поддержания адекватного перфузионного давления, в 78 (59,5 %) случаях использовали введение осмодиуретиков за 10–15 мин до пережатия элементов почечной ножки (маннитол с фуросемидом или без него).

Медиана кровопотери составила 800 (20–4500) мл. Гемотрансфузия понадобилась во время 33 (25,1 %) операций, при этом в среднем переливали 1,6 (1–5) дозы эритроцитарной массы.

В раннем послеоперационном периоде умер 1 (0,8 %) пациент, причина смерти – инфаркт миокарда. Медиана наблюдения за остальными больными составила 55 (6–386) мес.

Исходную почечную функцию оценивали с помощью вычисления расчетной СКФ по формуле the Modification of Diet in Renal Disease study и классифицировали по модифицированной системе National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative classification [6]. Почечную функцию после резекции единственной функционирующей почки оценивали в раннем (≤ 28 сут) и позднем (> 28 сут) послеоперационном периодах. Изменения почечной функции в раннем послеоперационном периоде классифицировали по системе RIFLE (риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure), утрата функции (Loss), стойкая утрата функции (End stage renal disease)) [7]. В позднем послеоперационном периоде для оценки почечной функции вычисляли СКФ и распределяли пациентов по стадиям ХБП.

Для статистической обработки все данные о пациентах и результатах их лечения формализованы с помощью разработанного кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц Excel. Статистический анализ полученных результатов

проводили с использованием известных статистических методов с применением блока программ Statistics SPSS 13.0 для Windows.

Результаты

Медиана СКФ в раннем (≤ 28 сут) послеоперационном периоде составила 45 (8–114) мл/мин/1,73 м². Медиана снижения СКФ по сравнению с исходной в группе равнялась 15,5 (0–54) %. Острое снижение почечной функции зарегистрировано в 69 (52,7 %) случаях и классифицировано по категориям системы RIFLE как R (риск) у 34 (26,0 %), I (повреждение) – у 22 (16,8 %), F (недостаточность) – у 10 (7,6 %), L (утрата функции) – у 1 (0,8 %) и E (стойкая утрата функции) – у 2 (1,5 %) пациентов (табл. 1). Показания к острому диализу имелись у 6 (4,6 %) больных, при этом проводилось в среднем 6 (3–16) сеансов гемодиализа.

Таблица 1. Острое снижение функции резецированной почки в раннем послеоперационном периоде ($n = 131$)

Table 1. Acute renal injury in the early postoperative period ($n = 131$)

Острое снижение функции почки Dramatic kidney function decrease	<i>n</i>	%
R (риск) R (risk)	34	26,0
I (повреждение) I (injury)	22	16,8
F (недостаточность) F (failure)	10	7,6
L (утрата функции) L (loss of function)	1	0,8
E (стойкая утрата функции) E (End stage renal disease)	2	1,5
<i>Всего</i> <i>Total</i>	69	52,7

Проведен анализ, направленный на выделение потенциальных факторов риска острого снижения почечной функции после 130 операций (из анализа исключена 1 пациентка, подвергнутая нефрэктомии из-за ранения почечной артерии). В качестве возможных факторов риска оценивали: возраст, индекс Чарльсона, сопутствующие заболевания, влияющие на функцию почек, ИМТ, риск по классификации ASA, исходную СКФ, нефрометрические показатели, включая сумму баллов по шкалам RENAL и PADUA, доступ, ишемию, ее вид и длительность, долю удаленной паренхимы, применение осмодиуретиков и кровопотерю. Отмечена корреляция развития острого снижения почечной функции в раннем послеоперационном периоде с низкой исходной СКФ ($r = -0,246; p = 0,008$), вовлечением синуса почки в опухолевый процесс

($r = 0,214$; $p = 0,019$), ишемией почечной паренхимы на резекционном этапе ($r = 0,262$; $p = 0,002$), ее временем ($r = 0,334$; $p = 0,015$) и объемом кровопотери ($r = 0,188$; $p = 0,036$).

Путем построения ROC-кривых выделены пограничные для прогнозирования острого снижения почечной функции значения непрерывных признаков: исходная СКФ – 80 мл/мин/1,73 м² (площадь под ROC-кривой (area under curve, AUC) 0,624; $p = 0,028$), время ишемии – 25 мин (AUC 0,614; $p = 0,094$), кровопотеря – 500 мл (AUC 0,641; $p = 0,035$).

Регрессионный анализ подтвердил независимую неблагоприятную прогностическую значимость опухолевой инвазии синуса почки (отношение рисков (ОР) 0,08; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,03–0,22; $p = 0,051$), исходной СКФ <80 мл/мин/1,73 м² (ОР 0,45; 95 % ДИ 0,22–0,92; $p = 0,021$), ишемии паренхимы во время резекции (ОР 0,13; 95 % ДИ 0,05–0,33; $p = 0,032$) и кровопотери >500 мл (ОР 0,24; 95 % ДИ 0,12–0,51; $p = 0,005$). Время ишемии не являлось независимым фактором прогноза ($p = 0,111$) (рис. 1).

Поздние функциональные результаты резекции единственной функционирующей почки оценены для 130 пациентов, из анализа исключен 1 умерший в раннем послеоперационном периоде больной. Из анализа динамики СКФ и факторов риска ухудшения почечной функции по истечении 28 сут после операции также исключена 1 пациентка, подвергнутая нефрэктомии.

При динамическом наблюдении за больными медиана скорости изменения СКФ была положительной и составила +9,1 (от –12,8 до +32,8) мл/мин/1,73 м² в год. По сравнению с ранним послеоперационным периодом в дальнейшем увеличение СКФ отмечено у 20 (15,4 %), стабилизация СКФ – у 108 (83,1 %) пациентов. Быстрое продолжающееся снижение СКФ на ≥ 4 мл/мин/1,73 м² в год имело место только в 1 (0,7 %) случае и привело

к развитию терминальной стадии ХБП, потребовавшей проведения программного гемодиализа.

Медиана СКФ в позднем (>28 сут) послеоперационном периоде составила 64 (8–96) мл/мин/1,73 м². Прогрессирование ранее диагностированной ХБП зарегистрировано у 58 (44,6 %) больных. ХБП I стадии имела место у 12 (9,2 %), II стадии – у 31 (23,8 %), III стадии – у 76 (58,6 %), IV стадии – у 9 (6,9 %), V стадии – у 2 (1,5 %) из 130 пациентов, перенесших резекцию единственной функционирующей почки (табл. 2). Программный гемодиализ был показан 2 (1,5 %) пациентам, включая 1 больную, подвергнутую нефрэктомии.

Корреляционный анализ, включивший изучение признаков, перечисленных выше, продемонстрировал значимую взаимосвязь частоты прогрессирования ХБП с исходно низкой СКФ ($r = 0,373$; $p = 0,001$), локализацией опухоли медиально по отношению к средней линии ($r = 0,264$; $p = 0,014$), вовлечением синуса в опухоль ($r = 0,258$; $p = 0,016$) и тепловой ишемией ($r = -0,206$; $p = 0,049$).

Проведен поиск пограничного значения непрерывного признака, прогностически значимого для прогрессирования ХБП в позднем послеоперационном периоде, путем построения ROC-кривой: СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (AUC 0,724; $p = 0,001$).

В регрессионном анализе независимое неблагоприятное влияние на прогрессирование ХБП оказывали: опухолевая инвазия синуса (ОР 0,38; 95 % ДИ 0,18–0,81; $p = 0,002$), расположение опухоли по медиальной поверхности почки (ОР 0,19; 95 % ДИ 0,09–0,41; $p = 0,001$) и исходная СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (ОР 0,24; 95 % ДИ 0,10–0,56; $p < 0,0001$). Отмечена строгая тенденция к увеличению риска прогрессирования ХБП после выполнения резекции единственной функционирующей почки в условиях тепловой ишемии (ОР 0,41; 95 % ДИ 0,17–1,00; $p = 0,052$) (рис. 2).

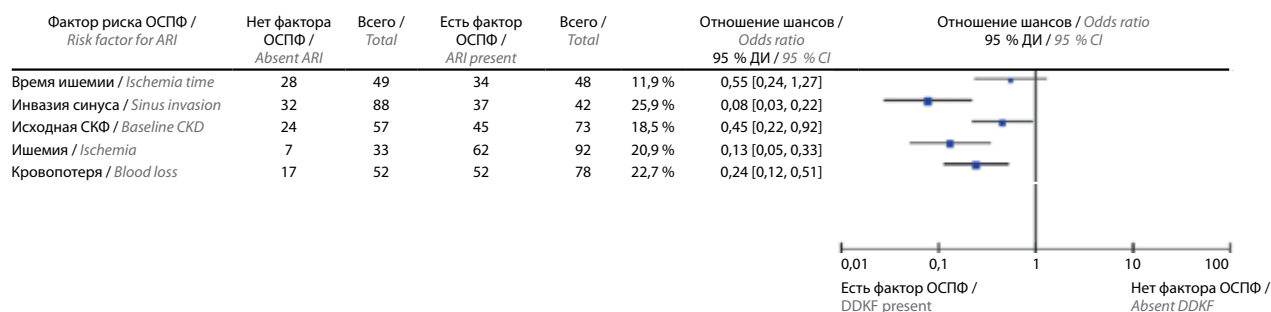


Рис. 1. Независимые факторы риска острого снижения почечной функции в раннем послеоперационном периоде у пациентов, подвергнутых резекции единственной функционирующей почки. ОСПФ – острое снижение почечной функции; ДИ – доверительный интервал; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Fig. 1. Independent risk factors of acute renal injury following partial nephrectomy in solitary kidney tumors. ARI – acute renal injury; CI – confidence interval; GFR – glomerular filtration rate

Таблица 2. Поздние функциональные результаты резекции единственной функционирующей почки (n = 131)

Table 2. Late functional results of partial nephrectomy in solitary kidney tumors

Поздние функциональные результаты Late functional results	n	%
Медиана СКФ (min–max), мл/мин/1,73 м ² * Median GFR (min–max), ml/min/1.73 m ² *	64 (8–96)	
Скорость изменения СКФ, медиана (min–max), мл/мин/1,73 м ² в год* Rate of GFR changes, median (min–max), ml/min/1.73 m ² per year*	+9,1 (–12,8...+32,8)	
Быстрое снижение СКФ (≥4 мл/мин/1,73 м ² в год) Rapid GFR decline (≥4 ml/min/1.73 m ² per year)	1	0,7
Стабилизация СКФ Stabilization of GFR	108	83,1
Увеличение СКФ Increase of GFR	20	15,4
Прогрессирование ранее имевшейся ХБП Progression of preexisting CKD	58	44,6
Стадия ХБП: Stage of CKD:		
I (СКФ >90 мл/мин/1,73 м ²) Stage I (GFR >90 ml/min/1.73 m ²)	12	9,2
II (СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м ²) II (GFR 60–89 ml/min/1.73 m ²)	31	23,8
III (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ²) III (GFR 30–59 ml/min/1.73 m ²)	76	58,6
IV (СКФ <30 мл/мин/1,73 м ²) IV (GFR <30 ml/min/1.73 m ²)	9	6,9
V (СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² или диализ) V (GFR <30 ml/min/1.73 m ² or dialysis)	2	1,5

*Из анализа исключены данные 1 больной, подвергнутой нефрэктомии.

*The data of one patient undergoing nephrectomy are excluded from analysis.

Примечание. ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Note. CKD – chronic kidney disease; GFR – glomerular filtration rate.

Обсуждение

Понимание закономерностей изменения почечной функции у больных, подвергнутых резекции почки, потенциально может повлиять на технические аспекты хирургического лечения и специфику периоперационного ведения пациентов с опухолями почечной паренхимы, подвергнутых органосохраняющим операциям. Оптимальной моделью для изучения факторов риска неблагоприятного функционального исхода являются кандидаты для резекции единственной почки. В исследованиях, посвященных изучению почечной функции у оперированных больных, в качестве критериев оценки функциональных результатов в раннем и позднем послеоперационном периодах исследовались: категории RIFLE, стадии ХБП, частота применения острого и программного диализа, а также динамика СКФ. Конечно, не во всех работах приведены стандартизированные результаты резекции единственной почки по всем перечисленным критериям, однако при использовании некоторых допущений опубликованные данные можно сравнивать между собой.

Согласно определению наличие опухоли единственной или единственной функционирующей почки подразумевает диагноз ХБП. Действительно, еще на дооперационном этапе многие пациенты имеют сниженную почечную функцию. В нашем исследовании медиана исходной СКФ составила 74 мл/мин/1,73 м². Клинически значимое исходное снижение СКФ, соответствующее ХБП III стадии (<60 мл/мин/1,73 м²), было выявлено у 22,9 % больных. В работе белорусских авторов, включившей 136 пациентов с единственной почкой, медиана исходной СКФ была меньше и составила 58 мл/мин/1,73 м², при этом ХБП III стадии имела место у 54 %, IV стадии – у 1,4 % пациентов [8]. В серии из 76 наблюдений А.Ф. Fergany и соавт. (2006) любое дооперационное снижение почечной функции было диагностировано в 46 % случаев [2].

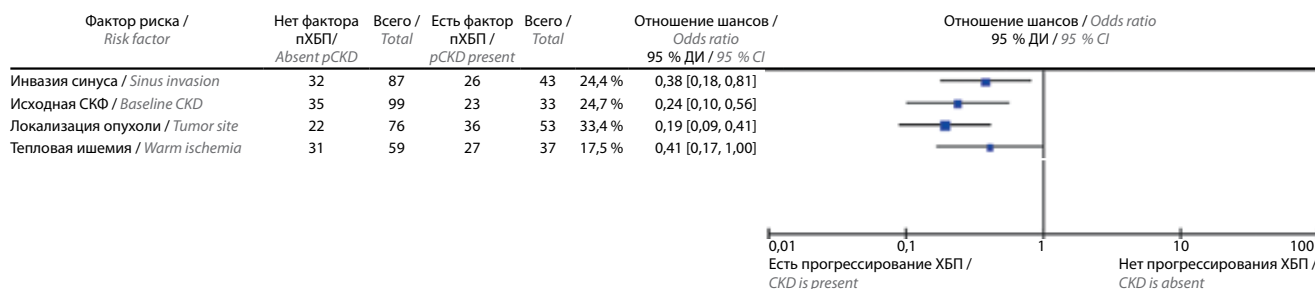


Рис. 2. Независимые факторы риска прогрессирования ХБП в позднем послеоперационном периоде у пациентов, подвергнутых резекции единственной функционирующей почки. ХБП – хроническая болезнь почек; пХБП – прогрессирующая ХБП; ДИ – доверительный интервал; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Fig. 2. Independent risk factors of late CKD progression following partial nephrectomy in solitary kidney tumors. CKD – chronic kidney disease; pCKD – progressive CKD; CI – confidence interval; GFR – glomerular filtration rate

В группе наших пациентов медиана снижения СКФ в раннем послеоперационном периоде по сравнению с исходной составила 15,5 %. Любое острое снижение почечной функции было зарегистрировано в 52,7 % случаев, но являлось клинически значимым (F, L, E по категориям системы RIFLE) только у 9,9 % больных. Показания к острому диализу имелись у 4,6 % пациентов (в том числе у 1 больной, подвергнутой нефрэктомии). В доступной нам литературе мы обнаружили единственное исследование, в котором для оценки ранних функциональных результатов резекции единственной функционирующей почки использовалась система RIFLE. Л.Н. Суслов и соавт. (2017) приводят данные, согласно которым снижение почечной функции, соответствующее категориям F, L, E, развилось у 20,6 % из 136 оперированных больных, при этом острый диализ понадобился 6,6 % пациентов, а постоянный — 1 больному, которому из-за неконтролируемого кровотечения в раннем послеоперационном периоде была выполнена нефрэктомия [8]. Существенные расхождения в частоте клинически значимого снижения почечной функции в нашей серии наблюдений и работе белорусских авторов могут быть связаны с худшими исходными показателями почечной функции в исследовании Л.Н. Суслова и соавт. (2017); косвенным подтверждением этому факту служит меньшая частота функционального ухудшения классов F, L, E в подгруппе минских пациентов с нормальной функцией почки до операции (11 %) [8]. Результаты других исследователей доложены более лапидарно. В работе А.Ф. Fergany и соавт. (2006) транзиторная почечная недостаточность в раннем послеоперационном периоде, определяемая авторами как повышение уровня креатинина более чем до 1,5 мг/дл (т. е. как минимум категория R по системе RIFLE), имела место у 21 % больных [2]. В крупном многоцентровом исследовании, включившем 660 пациентов, подвергнутых открытой резекции единственной почки, частота показаний к острому гемодиализу в течение 90 сут после операции составила 18 % [9]. При этом частота острого гемодиализа в серии наблюдений из одного центра с большим опытом выполнения резекции почки (MSKCC) была в 10 раз ниже (1,85 %) [10], что, на наш взгляд, подчеркивает необходимость концентрации пациентов с опухолями единственной почки в специализированных стационарах.

По нашим данным, независимыми факторами риска острого снижения почечной функции после резекции единственной функционирующей почки являлись опухолевая инвазия синуса почки, исходная СКФ <80 мл/мин/1,73 м², ишемия паренхимы во время резекции и кровопотеря >500 мл. В белорусском исследовании анализировались факторы риска снижения почечной функции классов F, L, E, при этом была продемонстрирована независимая прогностическая

значимость размеров и количества опухолей, гемотрансфузии и длительности ишемии [8]. Несмотря на некоторые различия результатов регрессионных анализов в нашей работе и исследовании Л.Н. Суслова и соавт. (2017), общая направленность неблагоприятного влияния технической сложности резекции и кровопотери как независимого от травматизма операции фактора прослеживается в обеих сериях наблюдений. Несомненно, удаление части функционирующих нефронов, а также необратимые постишемические изменения почечной паренхимы, находящейся в зоне гемостатических швов, особенно локализующихся в области богато васкуляризованного почечного синуса, приводит к немедленному снижению почечной функции. Механическое повреждение нефронов усугубляется ишемией почечной паренхимы, ассоциированной с выбросом вазоконстрикторов, вазоспазмом и гипоперфузией в ответ на отсутствие притока артериальной крови, и реперфузионным синдромом, включающим реактивацию кислородного окисления, повреждение клеток эндотелия и обструкцию микрососудов [11]. Можно предположить, что перечисленные патофизиологические изменения имеют большую вероятность клинически значимой реализации у пациентов с исходным дефицитом количества и низким качеством нефронов, т. е. при исходно низкой СКФ. Кровопотеря, на наш взгляд, может способствовать дальнейшей ишемизации почечной ткани, усугубляя запущенный каскад патофизиологических реакций. Неблагоприятное влияние кровопотери на функциональные результаты резекции почки является аргументом против рутинного использования методики органосохраняющего лечения без ишемии почечной паренхимы во всех случаях.

У наших пациентов медиана СКФ в позднем послеоперационном периоде составила 64 мл/мин/1,73 м². При этом ХБП III стадии была диагностирована у 58,6 %, IV стадии — у 6,9 %, V стадии — у 1,5 % пациентов, перенесших резекцию единственной функционирующей почки. Прогрессирование ХБП, диагностированной до операции, зарегистрировано у 44,6 % больных. Хотелось бы отметить, что по истечении раннего послеоперационного периода медиана СКФ в группе имела положительную скорость прироста, при этом увеличение СКФ отмечено у 15,4 %, а стабилизация — у 83,1 % пациентов. Быстрое продолжающееся снижение СКФ было зарегистрировано только в 1 (0,7 %) случае и привело к развитию терминальной стадии ХБП.

Поздние функциональные результаты в нашей работе как минимум не уступают данным, полученным в других клиниках. В исследовании А.Ф. Fergany и соавт. (2006) при среднем сроке наблюдения за пациентами 3,6 года прогрессирование ХБП до V стадии (программный диализ) выявлено в 5 % случаев. У пациентов

со сроком наблюдения не менее 10 лет ХБП \geq III стадии имела место в 89,6 % случаев, а 6 % больных имели показания к программному диализу или были подвергнуты трансплантации донорской почки [2]. Частота постоянного гемодиализа в серии наблюдений MSKCC составила 3,7 % [10]. В недавнем многоцентровом ретроспективном исследовании, основанном на анализе данных 300 больных, при медиане наблюдения после резекции единственной почки, составившей 37 мес, частота развития ХБП V стадии достигла 8,5 % [12].

В регрессионном анализе мы выявили независимое неблагоприятное влияние на прогрессирование ХБП опухолевой инвазии синуса, расположения опухоли по медиальной поверхности почки и исходной СКФ < 60 мл/мин/1,73 м². Нами отмечена строгая тенденция к увеличению риска прогрессирования ХБП после выполнения резекции единственной функционирующей почки в условиях тепловой ишемии. Наши результаты не подлежат сравнению с другими работами из-за существенных методологических различий. Тем не менее необходимо упомянуть, что в многоцентровом исследовании независимыми факторами риска развития ХБП V стадии являлись предсуществующая болезнь почек и послеоперационные осложнения резекции единственной почки [12]. D. D. Vuethe и соавт. (2012) не выявили влияния суммы баллов по шкале RENAL и отдельных компонентов этой нефрометрической шкалы на функциональные результаты резекции единственной почки у 42 больных [13].

Мы полагаем, что неблагоприятное влияние центральной и медиальной локализации опухоли на отдаленные результаты резекции почки связано с необходимостью пересечения, прошивания или сдавливания (за счет стягивания краев дефекта) многочисленных сосудов, проходящих в этих зонах к другим сегментам почечной паренхимы, что фактически существенно увеличивает реальное число утраченных после операции нефронов. Исходная почечная дисфункция за счет снижения количества и/или качества почечной паренхимы, ассоциированного с низкой СКФ до операции, в дальнейшем усугубляется в связи с механическим повреждением почки во время резекции, а также за счет каскада патофизиологических реакций, связанных с особенностями техники операции, включая ишемию. Вероятнее всего, пережатие почечных сосудов в нашей модели имело меньшую независимость в качестве фактора прогноза, так как абсолютно все резекции почки при опухолях синуса и новообразованиях медиальной локализации были выполнены в условиях ишемии, что могло повлиять на результаты статистического анализа. Нам не удалось выделить пограничного значения времени ишемии, влияющего на функциональный исход. Мы полагаем, что это может быть связано с относительно малым разбросом

показателей длительности ишемии в группе, за исключением 1 выброса до 80 мин.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о низком риске утраты почечной функции после резекции единственной почки. Ожидаемо, что высока вероятность неблагоприятного функционального исхода у пациентов, имеющих исходное снижение СКФ, с опухолями центральной локализации. Тем не менее складывается впечатление, что индивидуальный подход к выбору хирургической тактики может улучшить функциональный прогноз. Выполнение резекции единственной почки без пережатия почечной артерии в случаях, когда ожидаемая кровопотеря не превышает 500 мл, может улучшить исход для почечной функции. При планировании технически сложной операции с прогнозируемым объемом кровопотери > 500 мл безопаснее выполнение резекционного этапа в условиях ишемии почечной паренхимы, при этом желательна мера противоишемической защиты.

Многие авторы подчеркивают необходимость адекватной гидратации и поддержания нормального артериального давления во время резекции почки для сохранения ее функции [14], что подтверждается нашим клиническим опытом. К сожалению, ни в одном из исследований, направленных на поиск потенциальных ренопротекторов, включая диуретики, антикоагулянты и агонисты рецепторов дофамина (допамин, фенол-допамин), не получено положительных результатов [15–17]. Мы не смогли обнаружить влияния осмодиуретиков на функциональные результаты резекции единственной функционирующей почки, в связи с чем в нашей клинике использование маннитола в качестве потенциального ренопротектора прекращено.

Заключение

Резекция — эффективный метод лечения больных с опухолями паренхимы единственной почки, позволяющий добиться полного удаления всей опухолевой ткани и сохранения почечной функции у 98,5 % пациентов. Острое снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде развивается в 52,7 % случаев и является клинически значимым у 9,9 % пациентов. Острый диализ требуется в 4,6 % наблюдений. Прогрессирование исходной ХБП у больных, подвергнутых резекции единственной функционирующей почки, имеет место в 44,6 % случаев, однако программный гемодиализ показан только 1,5 % пациентов. Факторами риска неблагоприятного функционального исхода являются опухолевая инвазия почечного синуса, расположение опухоли по медиальной поверхности почки, исходно низкая СКФ, тепловая ишемия паренхимы на резекционном этапе и кровопотеря > 500 мл.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Kidney Cancer. Vol. 13. KID 1.
2. Fergany A. F., Saad I. R., Woo L., Novick A. C. Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: experience with 400 cases. *J Urol* 2006;175(5):1630–3. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00991-2. PMID: 16600716.
3. Gill I. S., Matin S. F., Desai M. M. et al. Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumours in 200 patients. *J Urol* 2003;170(1):64–8. DOI: 10.1097/01.ju.0000072272.02322.ff. PMID: 12796646.
4. 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;182(3):844–53. DOI: 10.1016/j.juro.2009.05.035. PMID: 19616235.
5. 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;56(5):786–93. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.07.040. PMID: 19665284.
6. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2 Suppl 1):S1–266. PMID: 11904577.
7. Bellomo R., Ronco C., Kellum J. A. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8 (4):R204–12. DOI: 10.1186/cc2872. PMID: 15312219.
8. Суслов Л. Н., Суконко О. Г., Красько О. В., Поляков С. Л. Ранние функциональные результаты хирургического лечения опухолей единственной почки. *Онкоурология* 2017;13 (1):45–52. [Suslov L. N., Sukonko O. G., Krasko O. V., Polyakov S. L. Early functional outcomes of nephron sparing surgery for renal masses in the solitary kidney. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2017;13(1):45–52. (In Russ.)].
9. Lane B. R., Russo P., Uzzo R. G. et al. Comparison of cold and warm ischemia during partial nephrectomy in 660 solitary kidneys reveals predominant role of nonmodifiable factors in determining ultimate renal function. *J Urol* 2011;185(2):421–7. DOI: 10.1016/j.juro.2010.09.131. PMID: 21167524.
10. Saranchuk J. W., Touijer A. K., Hakimian P. et al. Partial nephrectomy for patients with a solitary kidney: the Memorial Sloan-Kettering experience. *BJU Int* 2004;94(9):1323–8. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2004.05165.x. PMID: 15610114.
11. Knight S., Johns E. J. Renal functional responses to ischaemia-reperfusion injury in normotensive and hypertensive rats following non-selective and selective cyclo-oxygenase inhibition with nitric oxide donation. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008;35(1):11–6. DOI: 10.1111/j.1440–1681.2007.04739.x. PMID: 18047621.
12. Verhoest G., Patard J. J., Oger E. et al. Predictive factors of chronic kidney disease stage V after partial nephrectomy in a solitary kidney: a multiinstitutional study. *Urol Oncol* 2014;32(1):e21–6. DOI: 10.1016/j.urolonc.2012.10.003. PMID: 23428536.
13. Buethe D. D., Moussly S., Lin H. Y. et al. Is the R. E. N. A. L. nephrometry scoring system predictive of the functional efficacy of nephron sparing surgery in the solitary kidney? *J Urol* 2012;188(3):729–35. DOI: 10.1016/j.juro.2012.04.115. PMID: 22819418.
14. Secin F. P. Importance and limits of ischemia in renal partial surgery: experimental and clinical research. *Adv Urol* 2008;2008:102461. DOI: 10.1155/2008/102461. PMID: 18645616.
15. Omae K., Kondo T., Takagi T. et al. Mannitol has no impact on renal function after open partial nephrectomy in solitary kidneys. *Int J Urol* 2014;21(2): 200–3. DOI: 10.1111/iju.12213. PMID: 23819791.
16. O'Hara J. F. Jr, Hsu T. H., Sprung J. et al. The effect of dopamine on renal function in solitary partial nephrectomy surgery. *J Urol* 2002;167(1):24–8. PMID: 11743267.
17. Wein A. J., Kavoussi L. R., Campbell A. C. *Walsh Urology*. 9th edn. Philadelphia, Pa, USA: Saunders Elsevier, 2007. P. 1176.