

*А.М. Есяян¹, С.Х. Аль-Шукри², М.С. Мосоян²*ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК:
ВНИМАНИЕ К ОТДАЛЕННЫМ НЕОНКОЛОГИЧЕСКИМ ИСХОДАМ*A.M. Yesayan, S.H. Al-Shukri, M.S. Mosoyan*RENAL CELL CARCINOMA AND CHRONIC KIDNEY DISEASE:
ATTENTION TO DISTANT NON-ONCOLOGIC RESULTS¹Кафедра нефрологии и диализа, ²кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Частота почечно-клеточного рака (ПКР) неуклонно растет во всем мире в результате объективного роста числа таких пациентов, но также благодаря его выявлению на ранних стадиях при широком использовании неинвазивных методов диагностики (УЗИ, компьютерная томография и т.д.). Существенно улучшилась онкологическая выживаемость больных с ПКР и в такой ситуации возросло значение органосохраняющих операций для предотвращения развития или же замедления прогрессирования уже существующей хронической болезни почек (ХБП) – важнейшего фактора кардио-васкулярной заболеваемости и летальности.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, эпидемиология, нефрэктомия, хроническая болезнь почек.

ABSTRACT

Renal cell carcinoma (RCC) frequency steadily grows in the entire world as a result of objective growth of such patients number, but because of its detection at early stages with wide use of noninvasive diagnostics methods (ultrasound investigation, computerized tomography, etc.). Oncologic survival rate of patients with RCC essentially improved and in in this case increased significance of conservative surgeries for prevention of development or progression slowdown of already existing chronic kidney disease (CKD) – key factor of cardiovascular morbidity and mortality.

Key words: renal cell carcinoma, epidemiology, nephrectomy, chronic kidney disease.

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования почек относятся к часто встречающимся раковым заболеваниям у взрослых, составляя примерно 3% от всех случаев (4,3% от всех злокачественных новообразований у мужчин и 2,9% у женщин) [1].

В свою очередь, 90–95% опухолей почек – это почечно-клеточный рак (ПКР). Заболеваемость ПКР во всем мире в 2008 году оценивалась как 270 000 новых случаев, а смертность – 116 000 человек [1]. Медиана возраста на момент постановки диагноза – 61 год.

Стандартизованные (по европейскому возрастному стандарту) показатели заболеваемости на 100 000 населения в Европе колебались в широких пределах, с наименьшими показателями в Сербии (мужчины – 2,9, женщины – 1,5) и наивысшими в

Чехии (15,3 – мужчины, 7,6 – женщины) [3]. Причина такой диспропорции пока не ясна.

В США среди всех причин смертей от онкологических заболеваний рак почки составляет 2,3%, занимая 13-е место. Так, в 2007 году было выявлено 51 190 случаев ПКР и зафиксировано 12 890 смертей [4]. Ежегодно частота ПКР составляет 109 569 случаев, 59 % из которых выявляется у лиц моложе 65 лет [5]. Из них 80 % представлены локализованной опухолью, 16 % – с региональным вовлечением и только 3% – с отдаленными метастазами. У лиц старше 65 лет это соотношение выглядит несколько иначе: 75, 18 и 5% соответственно [5].

По данным SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results), на 1 января 2008 г. в США было зарегистрировано 296 074 живущих мужчин и женщин с диагнозом рака почки и почечной лоханки (174 350 мужчин и 121 724 женщины). В эту когорту вошли пациенты не только с активным заболеванием, но и прооперированные [6].

В 2008 году в России было зарегистрировано

Есяян А.М. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, корп. 54. Тел.: (812)-234-91-91. E-mail: essaian.ashot@gmail.com

17 563 новых случаев ПКР и 8370 человек умерло вследствие заболевания [7]. Средний возраст на момент установления диагноза составил 61 год, но почти половина пациентов были старше 65 лет [7].

Следует отметить, что в последнее время произошли значительные изменения в клинической картине опухолей почек и в подходах к ведению таких пациентов. В частности, при крупных или центрально расположенных опухолях обычно выполняется нефрэктомия (НЭ) [8]. Однако в настоящее время наблюдается тенденция к выявлению опухолей малых размеров, еще на ранних стадиях, позволяя выполнять нефроносохраняющие операции, включающие резекцию почки (парциальную нефрэктомию), фокальную абляцию, а также активное наблюдение [9].

Указанный тренд принято объяснять несколькими обстоятельствами:

1. увеличением числа пациентов с ПКР, выявляемых случайно при рутинном обследовании (УЗИ, КТ и т.д.);
2. меньшими размерами опухоли в момент установления диагноза;
3. ростом заболеваемости раком почки [10].

Рост числа случайно выявляемых опухолей почек

По данным Национальной раковой базы данных (National Cancer Database) США, частота рака почки в I стадии по классификации AJCC (American Joint Commission on Cancer) между 1993 и 2004 гг. статистически достоверно возросла с 41,4 до 54,5% у мужчин и с 45,6 до 61,5% у женщин [11]. Соответственно этому наблюдалось снижение числа больных с III и IV стадией опухоли за тот же период времени [11]. При этом увеличение числа больных на ранних стадиях опухоли коррелировало с возросшим числом использования лучевых методов обследования [12] и снижением частоты использования рентгеновских снимков [12].

Luciani et al. [13] показали, что в 1982 г. только у 13% из 1092 наблюдаемых ими пациентов был обнаружен ПКР случайно при рутинном обследовании, тогда как в 1996 г. этот показатель достиг 59,2%. Примерно такая же динамика наблюдалась в исследовании Weisland et al. [14], наблюдавших за 368 пациентами: 21,1% между 1978 и 1987 гг. и 34,7% – в период между 1988 и 2000 гг. ($p < 0,001$).

Более поздние работы подтвердили указанную тенденцию: подавляющее большинство ПКР диагностируются при рутинном обследовании. В частности, Schlomer et al. [15], изучив результаты обследования 349 пациентов с образованиями в почках в течение 2000–2005 гг., установили, что 74%

всех случаев ПКР были выявлены случайно при очередном обследовании.

Частота ПКР неуклонно растет в США. По данным SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) в период между 1983 и 2002 гг., скорректированная по возрасту частота ПКР возросла с 7,1 до 10,8 случаев на 100 000 населения [16]. Предполагаемое число новых случаев ПКР в 2011 г. должно достигнуть 60 920 и ожидаемое количество смертей – 13120. По сравнению с 1971 г. это четырехкратное нарастание по частоте и двукратное – по смертности.

Таким образом, широкое использование ультразвукового исследования (УЗИ) и компьютерной томографии (КТ), по-видимому, является важным фактором увеличения случайного выявления образований в почках [12].

Размеры опухоли при обнаружении

В связи с ранним выявлением образований почек при рутинном обследовании, соответственно, обнаруживались опухоли меньших размеров. Так, по данным National Cancer Database США, с 1993 по 2004 г. было выявлено 104 150 случаев ПКР в I стадии согласно классификации AJCC. При этом средний размер опухолей уменьшился с 4,13 до 3,69 см [10]. Опухоли размером менее 3 см были обнаружены в 32 % случаев в 1993 г. и достигли 43 % в 2004 г. В другом исследовании Nguyen et al. [17] анализировали динамику размеров ПКР у 29 053 пациентов на любой стадии и показали, что с 1988 по 2002 г. этот показатель уменьшился с 6,7 до 5,9 см.

Все это очевидно способствует тому, что существенно чаще могут быть применены органосохраняющие операции. Более того, Американская ассоциация урологов в своих последних рекомендациях 2009 г. предлагает выполнять органосохраняющие операции при ПКР даже при размере опухоли ≤ 7 см (стадия T1) при условии наличия здоровой контралатеральной почки [18].

Рост заболеваемости ПКР

Рост числа больных, выявленных на ранних этапах развития ПКР, конечно же, во многом может быть объяснен резким увеличением доступности и широким использованием различных методов лучевой диагностики образований в почках. Однако увеличение смертности от ПКР на протяжении последнего десятилетия предполагает участие других факторов, которые могли бы играть важную роль в приросте заболеваемости и агрессивности течения.

Эпидемиологические исследования указывают на увеличение частоты ПКР всех стадий, включая случаи с далеко зашедшими стадиями с отдаленны-

ми метастазами [19, 20], указывая на то, что имеются и другие факторы, приведшие к нарастанию частоты ПКР [21]. К ним, несомненно, относятся ожирение и артериальная гипертензия (АГ). Adams et al. [22] обнаружили строгую корреляцию между частотой ПКР и увеличением массы тела на 30 кг и более в проспективной когорте из 320 618 пациентов, наблюдавшихся с 1992 по 2003 г. Относительный риск (ОР) – 2,02 по сравнению с теми, у кого не было нарастания массы тела за тот же период.

Ожирение строго коррелирует с риском ПКР. Возможные механизмы – это более высокий уровень эстрогенов, повышенный уровень инсулина, более высокая концентрация факторов роста в жировой ткани, АГ и т.д. [23]. Лица с ожирением также имеют низкий уровень витамина D в сыворотке и менее физически активны, что также предрасполагает к новообразованиям. Сочетание ожирения и АГ повышало ОР до 3,17 [22].

W.H. Chow и соавт. [24] изучили записи о состоянии здоровья 363 992 шведских мужчин, занятых в строительном производстве и которые хотя бы один раз прошли физикальное обследование в период с 1971 по 1992 г. Всех их наблюдали до наступления смерти. Дата завершения исследования – конец 1995 г. Было выявлено 759 мужчин с ПКР, диагноз которых был подтвержден при перекрестном изучении Шведского Ракового Регистра. Авторы показали, что лица с ожирением имели существенно больший риск развития ПКР, чем худые ($p < 0,001$).

В этом же исследовании было показано, что риск развития ПКР положительно коррелирует также с артериальным давлением (АД). Причем, наибольший статистически вес имело диастолическое АД ($p < 0,001$) по сравнению с систолическим ($p < 0,007$). Среди лиц с диастолическим АД более 90 мм рт. ст. риск заболеть ПКР был вдвое выше, чем при АД менее 70 мм рт. ст. При этом факторы ожирения и АГ были независимы друг от друга.

Связь сахарного диабета с риском развития ПКР также была изучена в нескольких когортных исследованиях, однако его роль, независимая от ожирения и АГ, не была подтверждена [25, 26].

Таким образом, ожирение и АГ, которые стали бичом цивилизации последних десятилетий, несомненно, привносят свой существенный вклад в рост заболеваемости ПКР. С другой стороны – ожирение, АГ и, естественно, сахарный диабет являются важнейшими факторами риска развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) и сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности.

A.S. Go и соавт. [27] по результатам наблюдения за более чем 1 миллионом пациентов установи-

ли, что ХБП ассоциируется с увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а также повышением частоты госпитализаций по разным причинам. Тесная взаимосвязь между ХБП и сердечно-сосудистыми болезнями была продемонстрирована и другими авторами [28–31].

ХБП и ПКР

Давно известна ассоциация между терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН) и новообразованиями [32]. Stewart et al. [33] показали, что у пациентов на заместительной почечной терапии новообразования выявляются в четыре раза чаще. Среди 21 817 тайваньских пациентов с тХПН раковые заболевания мочевыделительной системы, печени и легких встречались на 64% выше, чем в общей популяции [34]. Masconi и соавт. [35] выявили новообразования у 2,2% из 1184 пациентов, находившихся в листе ожидания на трансплантацию почки (наиболее частые из них опухоли почек и щитовидной железы).

Так же как и с тХПН наличие ХБП на более ранних стадиях сопряжено с повышенным риском развития раковых заболеваний. Weng [36], наблюдая за более чем 120 тысячами пациентами с ХБП в течение 7 лет, установили, что ОР развития рака печени, почки и уротелия составляет 1,74, 3,3 и 7,3 соответственно.

Wong и соавт. [37] в Австралии в течение 10 лет наблюдали за 3654 пациентами в возрасте 49–97 лет и выявили раковые заболевания у 19,5% из них (711 случаев). Мужчины с ХБП 3 стадии имели повышенный риск новообразований, начиная со скорости клубочковой фильтрации (СКФ) 55 мл/мин (ОР – 1,37). На каждые 10 мл/мин снижения СКФ риск новообразований нарастал на 29%, и наиболее частыми являлись опухоли мочевыделительной системы и легких [37].

Пациенты с раковыми заболеваниями чаще имеют ХБП по сравнению с общей популяцией. Launey-Vecquer et al. [38] у 20% из 4684 пациентов с раковыми заболеваниями выявили СКФ ниже 60 мл/мин. Huang et al. [39] выявили ХБП 3 и более стадии у 22% пациентов с ПКР, хотя у 88% из них уровень креатинина сыворотки находился в пределах нормальных значений (<1,4 мг/дл). В подгруппе из 282 пациентов в возрасте 70 лет и старше частота ХБП 3 стадии составила 40% [39].

Следовательно, с одной стороны ХБП является независимым предиктором развития новообразований (в том числе ПКР), с другой – у лиц с опухолями почек велик риск развития или усугубления течения ХБП, связанных с проведением лечебных мероприятий по поводу рака почки.

Хирургическое лечение ПКР и риск ХБП

Первую операцию на почке – плановую прижизненную НЭ – Gustav Simon выполнил 2 августа 1869 г. по поводу уретеровагинальной фистулы, а спустя 15 лет, в 1884 г. Wells впервые произвел частичную резекцию почки по поводу периренальной нефролипомы [40]. С тех пор радикальная или парциальная (резекция почки) НЭ стали основными хирургическими методами лечения опухолей почек.

Многие годы радикальная НЭ считалась терапией выбора при локализованных опухолях почек [41]. Тем более что эффективные нехирургические методы терапии рака почки находятся на стадиях разработок и направлены в основном на лечение далеко зашедших стадий опухолевого процесса и пока не позволяют существенно влиять на течение заболевания. Считается, что сокращение почечной паренхимы после нефрэктомии и последующее повышение уровня креатинина сыворотки оказывают минимальное влияние на состояние здоровья пациента при условии нормальной контралатеральной почки. Обычно цитировались работы о безопасности нефрэктомии для живого донора при трансплантации почки [42]. Тем не менее, длительные наблюдения за здоровыми донорами почки показали снижение у них СКФ на 30%, правда, при низком риске развития протеинурии и незначительном – развития тХПН [43]. Однако очевидно, что имеются существенные различия между донорами почек и пациентами, подвергшими НЭ по поводу ПКР. Доноры почек тщательно обследуются для исключения различных коморбидных состояний, обычно они моложе (45 лет и менее) [44, 45]. В противоположность этому пациенты с ПКР чаще всего предварительно не обследованы, они старше по возрасту (средний возраст 61 год) и многие имеют различные сопутствующие заболевания, оказывающие влияние на функцию почек, включая метаболический синдром, АГ, ишемическую болезнь сердца, ожирение, болезни периферических сосудов, сахарный диабет. Кроме того, с возрастом (после 60 лет) сокращается число функционирующих нефронов, развивается атрофия канальцев и отмечается прогрессивное снижение СКФ [46].

Исследователями из клиники Мауо были представлены доказательства того, что радикальная НЭ у больных с ПКР может привести к более значительному повышению уровня креатинина сыворотки по сравнению с парциальной НЭ при размерах опухоли 4 см и менее [47]. Пациенты после радикальной НЭ чаще имеют повышенный уровень кре-

атинина сыворотки $>2,0$ мг/дл (>177 мкмоль/л) и протеинурии [47]. Это подтвердилось даже с учетом сопутствующих факторов риска (исследование MSKCC), включая сахарный диабет, курение, дооперационный креатинин сыворотки и оценки по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists score) [48]. В обоих исследованиях онкологические результаты были весьма благоприятны ($>90\%$ выживаемости) независимо от объема операции (резекция почки или радикальная НЭ). В исследовании MSKCC ретроспективно рассчитали СКФ по формуле MDRD у 662 пациентов с нормальным уровнем креатинина сыворотки, которые подверглись радикальной или парциальной нефрэктомии по поводу ПКР размерами ≤ 4 см. К их удивлению у 171 пациента (26%), по данным расчетной СКФ, уже имелась ХБП (СКФ <60 мл/мин). После оперативного вмешательства вероятность развития ХБП (СКФ <60 мл/мин) в течение 3 лет составила 20% после парциальной и 65% после радикальной НЭ. Многофакторный анализ показал, что радикальная НЭ является независимым фактором риска развития ХБП [49].

В исследовании MSKCC были изучены 2991 история болезни пациентов старше 65 лет с ПКР ≤ 4 см, оперированных с 1995 по 2002 год. В общей сложности у 2435 больных (81%) была выполнена радикальная и 556 пациентам парциальная НЭ. В течение в среднем 4 лет наблюдения у 609 пациентов наблюдались сердечно-сосудистые события и 892 пациента умерли. После поправки на дооперационные демографические показатели и сопутствующие заболевания радикальная НЭ была ассоциирована с риском общей смертности (ОР = 1,38) и сердечно-сосудистых событий (ОР = 1,4) [50]. Сходные результаты были получены у пациентов, перенесших лапароскопическую парциальную или радикальную НЭ [51].

D. Snow и S. Bhayani [51] изучали частоту вновь развившейся почечной недостаточности у пациентов, подвергшихся лапароскопической парциальной (44 пациента) или радикальной (37 пациентов) НЭ с размерами опухоли менее 4 см. Дооперационный уровень креатинина сыворотки и СКФ в обеих группах были сопоставимы (0,9 мг/дл и 90 мл/мин соответственно). Через 205 дней после парциальной и 233 – после радикальной НЭ средний уровень креатинина сыворотки составил $1,03 \pm 0,3$ мг/дл и $1,4$ мг/дл $\pm 0,3$ соответственно ($p = 0,0002$). Расчетная СКФ по формуле MDRD в группе с парциальной НЭ была равна $79,0 \pm 22,0$ мл/мин/ $1,73$ м², а в группе с радикальной НЭ – $55,0 \pm 14,0$ мл/мин/ $1,73$ м² ($P < 0,0001$). Авторы считают важным

отметить, что у всех пациентов парциальная НЭ выполнялась с использованием тепловой ишемии.

Таким образом, использование органосохраняющих операций в тех случаях, когда это возможно, позволяет обеспечить сопоставимый с радикальной НЭ онкологический результат с существенными преимуществами в плане потенциальной сохранности почечной функции, предотвращения развития или же замедления прогрессирования уже существующей ХБП и, тесно связанной с этим, кардиоваскулярной заболеваемости и смертности.

Выбор метода и объема оперативного вмешательства при локализованном ПКР должен быть индивидуализирован, но стремление к сохранению почечной функции при отсутствии риска ухудшения онкологических исходов должно быть наиболее важной целью при решении вопроса о тактике ведения пациента.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ferlay J, Autier P, Boniol M et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18 (3): 581-592
2. Foyil KV, Ames CD, Ferguson GG et al. (2008). Long-term changes in creatinine clearance after laparoscopic renal surgery. *J Am Coll Surg* 2008; 206: 511-515
3. Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol* 2010; 7(5): 245-257
4. Jemal A, Siegal R, Ward E. et al. Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2006; 59(4):225-249
5. Lang K, Danchenko N, Gondek K. et al. The burden of illness associated with renal cell carcinoma in the United States. *Urol Oncol* 2007; 25:368-375
6. Altekruse S, Kosary C, Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975- 2007, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/, based on November 2009 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2010.
7. Тимофеев ИВ, Аксель ЕМ. Почечно-клеточный рак в России в 2008 году. Злокачественные опухоли (Русскоязычное издание журнала «Malignant tumors»). 2011; 1 (1): 6-10
8. Tsimafeyeu I, Aksel E. Renal Cell Carcinoma in the Russian Federation in 2008. *Malign Tumours* 2010;1:1-4
9. Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA et al. Renal cell carcinoma guideline. *Eur Urol* 2007; 51: 1502-1510
10. Kane CJ, Mallin K, Ritchey J et al. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data base. *Cancer* 2008; 113 (1): 78-83
11. Cooperberg MR, Mallin K, Ritchey J et al. Decreasing size at diagnosis of stage 1 renal cell carcinoma: analysis from the National Cancer Data Base, 1993 to 2004. *J Urol* 2008; 179: 2131-2135
12. Woldrich JM, Mallin K, Ritchey J. et al. Sex differences in renal cell cancer presentation and survival: an analysis of the National Cancer Database, 1993-2004. *J Urol* 2008; 179:1709-1713
13. Levin DC, Rao VM, Parker L. et al. Recent trends in utilization rates of abdominal imaging: the relative roles of radiologists and nonradiologist physicians. *J Am Coll Radiol* 2008
14. Luciani LG, Cestari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma-age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997). *Urology* 2000; 56:58-62
15. Beisland C, Medby PC, Beisland HO. Renal cell carcinoma: gender difference in incidental detection and cancer-specific survival. *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36:414-418
16. Schlomer B, Figenshau RS, Yan Y, et al. Pathological features of renal neoplasms classified by size and symptomatology. *J Urol* 2006; 176(4 Pt 1):1317-1320, discussion 1320.
17. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:1331-1334
18. Nguyen MM, Gill IS, Ellison LM. The evolving presentation of renal carcinoma in the United States: trends from the Surveillance, Epidemiology, and End Results program. *J Urol* 2006
19. Campbell SC, Novick AC, Beldegrun A. et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol* 2009; 182: 1271
20. McLaughlin JK, Lipworth L. Epidemiologic aspects of renal cell cancer. *Semin Onco* 2000; 27: 115-123
21. Ljungberg B, Campbell SC, Cho HY. et al. The epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011; 60: 615-621
22. Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA* 1999; 281:1628-1631
23. Adams KF, Leitzmann MF, Albanes D. et al. Body size and renal cell cancer incidence in a large US cohort study. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 268-277
24. Moyad MA. Review of potential risk factors for kidney (renal cell) cancer. *Semin Urol Oncol* 2001; 19(4):280-293
25. Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF Jr, Järholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med* 2000; 343(18):1305-1311
26. Setiawan VW, Stram DO, Nomura AM. et al. Risk factors for renal cell cancer: the multiethnic cohort. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 932-940
27. Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Sasazuki S, Noda M, Tsugane S. Diabetes mellitus and the risk of cancer: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Arch Intern Med* 2009; 166: 1871-1877
28. Go AS, Chertow GM, Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351 (13): 1296-1305
29. Волгина ГВ. Клиническая эпидемиология кардиоваскулярных нарушений при ХПН (Обзор литературы). *Нефрология и диализ* 2000; 2 (1): 25-32
30. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9 (3): 7-14
31. Есяян АМ, Карабаева АЖ, Каюков ИГ. Показатели эхокардиографии у больных с хронической болезнью почек и их динамика под влиянием терапии спиронолактоном. *Нефрология* 2008; 12 (1): 40-45
32. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK. et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2011; 80(6): 572-586
33. Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM. et al. Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* 1975; 19(1): 883-886
34. Stewart JH, Vajdoc CM, van Leeuwen MT. et al. The pattern of excess cancer in dialysis and transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(10): 3225-3231
35. Liang JA, Sun LM, Yeh JJ. et al. The association between malignancy and end stage renal disease in Taiwan. *Jpn J Clin Oncol* 2011; 41: 752-757
36. Mosconi G, Stalteri L, Centofanti F. et al. Incidence of cancer in kidney transplantation waiting list patients: a single center experience. *Transplant Proc* 2011; 43: 1003-1005
37. Weng PH, Hung KY, Huang HL. et al. Cancer specific mortality in chronic kidney disease: longitudinal follow up of a large cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6 (5): 1121-1128
38. Wong G, Hayen A, Chapman JR. et al. Association of CKD and cancer risk in older people. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20 (6): 1341-1350
39. Launay-Vacker V, Oudard S, Janus N. et al. Renal Insufficiency and Cancer Medications (IRMA) Study Group. Prevalence of renal insufficiency in cancer patients and implications for anti cancer drug management. The renal insufficiency and anticancer medications study (IRMA). *Cancer* 2007; 110 (6): 1376-1384

40. Huang WC, Levey AS, Serio AM. et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumors: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2006; 7 (9): 735-740
41. Herr HW. Surgical management of renal tumors: a historical perspective. *Urol Clin North Am* 2008; 35(4):543-549
42. Russo P, Huang W. The medical and oncological rationale for partial nephrectomy for the treatment of T1 renal cortical tumors. *Urol Clin North Am* 2008; 35(4): 635-643
43. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS. et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA* 2010; 303(10):959-966
44. Bieniasz M, Domagala P, Kwiatkowski A. et al. The assessment of residual kidney function after living donor nephrectomy. *Transplant Proc* 2009; 41(1):91-92
45. Fehrman-Ekholm I, Duner F, Brink B. et al. No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross sectional follow up. *Transplantation* 2001; 72(3): 444-449
46. Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE. et al. Renal outcome 25 years after donor nephrectomy. *J Urol* 2001; 166(6): 2043-2047
47. Kaplan C, Pasternack B, Shah H, Gallo G. Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. *Am Pathol* 1975; 80 (2): 227-234
48. Lau WK, Blute ML, Weaver AL. et al. Matched comparison of radical nephrectomy vs. nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contra lateral kidney. *Mayo Clin Proc* 2000; 75(12): 1236-1242
49. McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 2002; 59(6): 816-820
50. Huang WC, Elkin EB, Levey AS. et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors-is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes. *J Urol* 2009; 181(1): 55-62
51. Snow D, Bhayani S. Rapid Communication: Chronic Renal Insufficiency after Laparoscopic Partial Nephrectomy and Radical Nephrectomy for Pathologic T_{1a} Lesions. *Journal of Endourology* 2008; 22(2): 337-342

Поступила в редакцию 17.09.2012 г.
Принята в печать 11.10.2012 г.