

РАННИЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ, ПЕРЕНЕСШИХ РЕЗЕКЦИЮ ПОЧКИ ИЛИ РАДИКАЛЬНУЮ НЕФРЭКТОМИЮ**М.С.Мосоян, С.Х.Аль-Шукри, А.М.Есян, И.Г.Каюков***Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, moso03@yandex.ru*

Проведена оценка функционального состояния почек до и после различных вариантов и объемов оперативного вмешательства по поводу злокачественных новообразований почек. Выявлено, что оперативное вмешательство приводило к значимому снижению значений скорости клубочковой фильтрации. Оперативные вмешательства по поводу почечноклеточного рака у подавляющего большинства больных приводят к развитию хронической болезни почек 2-3-й и даже 4-й стадии — независимого предиктора сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: рак почки, нефрэктомия, скорость клубочковой фильтрации

The estimation of nephros functional status before and after different surgical measures in patients with nephros malignant neoplasms is presented. It is found that the surgical measure results in a significant decrease in glomerular filtration rate. Different operational interventions in patients with renal cell carcinoma in most cases induce chronic renal disease of 2, 3 and sometimes 4 stage which is an independent predictor of cardiovascular morbidity and mortality.

Keywords: renal cell carcinoma, nephrectomy, glomerular filtration rate

Введение

Злокачественные новообразования почек составляют примерно 3% от всех случаев раковых заболеваний у взрослых. В свою очередь, 80-85% опухолей почек — это почечноклеточная карцинома, 10-15% — папиллярный рак и до 5% — хромофобные опухоли почек, карциномы собирательных канальцев и другие [1,2]. При крупных (более 4 см) опухолях обычно выполняется нефрэктомия. В настоящее время наблюдается тенденция к выявлению опухолей малых размеров еще на ранних стадиях, что позволяет выполнять нефроносохраняющие операции, включающие резекцию почки (парциальную нефрэктомию), фокальную абляцию, а также активное наблюдение [3,4].

Это, в свою очередь, позволило существенно улучшить прогноз в отношении выживаемости, связанной с собственно раковым заболеванием. С другой стороны, сокращение функционирующей поверхности почек в результате оперативного вмешательства практически неминуемо приводит к развитию хронической болезни почек (ХБП) или усугублению течения и прогрессированию уже существующей ХБП [5,6]. Последняя, в свою очередь, является независимым фактором риска развития кардиоваскулярных заболеваний, госпитализаций и смерти [7,8]. В связи с этим представляет несомненный интерес оценка функционального состояния почек до и после различных вариантов и объемов оперативного вмешательства, что позволило бы прогнозировать дальнейшее течение ХБП и внести вклад в изучение кардиоренального континуума у данного контингента пациентов.

Методы исследования

Под наблюдением находилось 62 больных (мужчин — 41, женщин — 21), которым выполнены

оперативные вмешательства по поводу злокачественных опухолей почек. В зависимости от типа оперативного вмешательства пациенты были распределены на две группы. Первая — больные, которым выполнялась резекция опухоли, вторая — нефрэктомия. Всем больным до операции и в раннем послеоперационном периоде проводилось стандартное клинико-лабораторное, инструментальное и функциональное обследование. В том числе определялись содержание эритроцитов (Er) и гемоглобина (Hb) в периферической крови, концентрации общего белка (ОБ), креатинина (S_{Cr}), мочевины (S_{Ur}), калия (S_K) и натрия (S_{Na}) в сыворотке крови. Все эти исследования выполнялись с помощью стандартных лабораторных автоанализаторов. Дооперационный размер (диаметр) опухоли измерялся с применением лучевых методов диагностики (УЗИ, компьютерная томография). Дополнительно были рассчитаны значения скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) несколькими методами: по краткой формуле MDRD [9], формуле D.W.Cockcroft и M.H.Gault (CCG) [10], уравнениям СКД-EPI [11,12] и MCQ [8]. Все больные были оперированы под эндотрахеальной анестезией. Выполнялись открытые, лапароскопические или робот-ассистированные (da Vinci) нефрэктомии и резекции почки.

Для статистической обработки использовались *t*-критерий Стьюдента для независимых и зависимых выборок, линейный корреляционный и множественный пошаговый регрессионный анализы. Все данные представлены как среднее арифметическое \pm ошибка средней ($X \pm m$).

Результаты и их обсуждение

До операции группы сравнения достоверно не различались по большинству изученных параметров (табл.1). Только уровень систолического артериаль-

ного давления (САД) и размер опухоли в первой группе оказались достоверно ниже, чем во второй.

Таблица 1
Клинико-лабораторные показатели до операции в группах сравнения

Показатели ($X \pm m$)	Группы наблюдения		P
	Первая группа (n = 28)	Вторая группа (n = 34)	
Возраст, г	55,3±2,37	56,2±2,40	=0,780
САД, мм рт. ст.	130,9±2,97	141,2±3,60	=0,036
ДАД, мм рт. ст.	79,6±2,09	84,6±2,07	=0,103
Er, ×10 ¹² /л	4,73±0,08	4,62±0,10	=0,407
Hb, г/л	142,3±3,46	136,6±3,29	=0,240
ОБ, г/л	69,6±1,13	69,5±2,43	=0,969
Scr, мкмоль/л	89,8±3,75	97,2±3,60	=0,158
MDRD, мл/мин/1,73 м ²	69,4±3,34	65,7±2,85	=0,406
СКД-ЕПІ, мл/мин/1,73 м ²	74,8±3,69	71,0±3,43	=0,458
CCG, мл/мин/1,73 м ²	84,6±6,25	82,5±5,21	=0,811
MCQ, мл/мин/1,73 м ²	90,6±3,79	88,1±4,03	=0,662
S _{Ur} , ммоль/л	5,24±0,27	5,10±0,33	=0,748
S _K , ммоль/л	4,54±0,10	4,65±0,09	=0,378
S _{Na} , ммоль/л	141,4±0,85	141,0±0,49	=0,618

Во всей группе больных оперативное вмешательство приводило к достоверному росту S_{Cr} и S_{Ur}, тогда как значения рСКФ, оцененной всеми методами, значимо снижались (табл.2).

В первой и второй группах по отдельности динамика параметров функционального состояния почек после оперативного вмешательства была практически аналогичной наблюдавшейся в общей выборке. В послеоперационном периоде достоверных межгрупповых различий между всеми изученными клинико-лабораторными параметрами не наблюдалось, за исключением уровня креатинина сыворотки (табл.3).

Таблица 3
Клинико-лабораторные показатели после операции в группах сравнения

Показатели ($X \pm m$)	Группы наблюдения		P
	Первая группа (n = 28)	Вторая группа (n = 34)	
САД, мм рт. ст.	123,7±2,32	127,1±2,43	=0,331
ДАД, мм рт. ст.	76,5±1,46	77,5±1,31	=0,605
Er, ×10 ¹² /л	4,03±0,08	4,12±0,11	=0,542
Hb, г/л	121,6±2,61	120,3±3,10	=0,741
ОБ, г/л	62,8±1,30	61,6±1,40	=0,557
Scr, мкмоль/л	118,9±7,33	141,8±7,64	=0,037
MDRD, мл/мин/1,73 м ²	52,8±3,20	46,3±3,14	=0,158
СКД-ЕПІ, мл/мин/1,73 м ²	56,4±3,59	49,47±3,44	=0,169
CCG, мл/мин/1,73 м ²	66,6±5,61	61,2±4,81	=0,485
MCQ, мл/мин/1,73 м ²	70,5±4,86	59,6±4,69	=0,114
S _{Ur} , ммоль/л	6,10±0,50	6,13±0,43	=0,963
S _K , ммоль/л	4,55±0,12	4,74±0,12	=0,257
S _{Na} , ммоль/л	139,5±0,61	139,9±0,45	=0,602

В соответствии с современными стандартами, нефрэктомия выполнялась при размерах опухоли, превышающих 4 см, и не удивительно, что при изучении функционального состояния почек после оперативного вмешательства у пациентов из первой группы (нефрэктомированных) отмечалось более значительное нарастание S_{Cr}, чем у тех, кому выполнялась нефронособерегающая операция. Намечался также тренд в меньшую сторону в отношении всех использованных методов рСКФ, хотя и статистически недостоверный, вследствие значительного разброса данных. По всем остальным параметрам межгрупповых различий не установлено. На наш взгляд, крайне интересно, что после операции практически нормализовались уровни АД в обеих группах, что может указывать на патогенетическую роль наличия опухоли почки в повышении АД.

Таблица 2
Показатели функционального состояния почек до и после оперативного вмешательства во всей группе больных

Показатели	n	До операции	После операции	P
S _{Cr} , мкмоль/л	62	93,9±2,63	131,4±5,50	<0,0001
MDRD, мл/мин/1,73 м ²	62	67,4±2,16	49,2±2,27	<0,0001
СКД-ЕПІ, мл/мин/1,73 м ²	62	72,7±2,51	52,629±2,50	<0,0001
CCG, мл/мин/1,73 м ²	41	83,7±4,14	64,2±3,77	<0,0001
MCQ, мл/мин/1,73 м ²	62	89,2±2,78	64,6±3,43	<0,0001
S _{Ur} , ммоль/л	53	5,16±0,21	6,1±0,32	=0,03

В обеих группах не различались также продолжительность операции и наркоза, длительность госпитализации и пребывания пациента в отделении интенсивной терапии после операции. Тем не менее, во всей выборке обследованных обнаружена серия достоверных, как прямых, так и обратных корреляций между длительностью госпитализации и рядом изученных клинико-лабораторных показателей (табл.4).

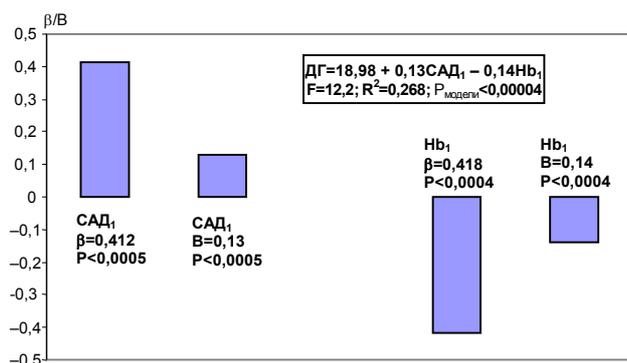
Таблица 4

Взаимосвязи между длительностью госпитализации и клинико-лабораторными показателями во всех группах больных (коэффициент линейной корреляции Пирсона)

Коррелируемые с длительностью госпитализации показатели	<i>r</i>	<i>P</i>
Размер опухоли	0,259	=0,048
САД до операции	0,349	=0,006
САД после операции	0,344	=0,007
ДАД после операции	0,308	=0,016
Содержание эритроцитов в периферической крови до операции	-0,253	=0,049
Концентрация гемоглобина в периферической крови до операции	-0,361	=0,005
Концентрация гемоглобина в периферической крови после операции	-0,367	=0,004
Концентрация калия в сыворотке крови до операции	0,269	=0,045

Примечание: представлены только статистически достоверные коэффициенты.

Включение этих показателей в модель множественного пошагового линейного регрессионного анализа показало, что статистически значимыми независимыми предикторами длительности пребывания пациента в стационаре являются только величина САД и содержание гемоглобина в периферической крови до операции (см. рис.).



Взаимосвязи между длительностью госпитализации (ДГ), АД и уровнем гемоглобина. САД₁ — систолическое АД до операции, Hb₁ — содержание гемоглобина до операции. Результаты множественного регрессионного анализа

При этом большей продолжительности пребывания пациента в стационаре можно ожидать при более высоком дооперационном уровне систолического АД и более низком — концентрации гемоглобина.

Выводы

Полученные результаты подтверждают, что оперативные вмешательства по поводу почечноклеточного рака у подавляющего большинства больных приводят к развитию хронической болезни почек 2-3-й и даже 4-й стадии — независимого предиктора сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. При этом, независимо от объема операции, имеет место существенное снижение функциональных показателей почек. Учитывая контингент больных с почечноклеточным раком (преимущественно лица старших возрастных групп), часто с наличием коморбидных состояний и особенно сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, необходимо тщательное обследование для выявления уже существующей кардиальной и почечной патологии и проведение кардио- и нефропротективной терапии для предотвращения их дальнейшего прогрессирования. Для более глубокого изучения данной проблемы целесообразно проведение долгосрочных проспективных наблюдений за пациентами, подвергшимися парциальной или тотальной нефрэктомии.

1. Jemal A. et al. C.A. Cancer statistics, 2007 // Cancer J. Clin. 2007. V.57. №1. P.43-66.
2. Jonasch J. et al. Renal cell carcinoma // Kantarjian H.M., Wolff R.A., Koller C.A., eds. MD Anderson Manual of Medical Oncology. New York, NY: McGraw-Hill, 2006.
3. Barlow L.J. et al. Predicting renal functional outcomes after surgery for renal cortical tumours: a multifactorial analysis // BJU International. 2010. V.106. № 4. P.489-492.
4. Smith S.J. et al. Renal cell carcinoma: earlier discovery and increased detection // Radiology. 1989. V.170. №3 (Pt 1). P.699-703.
5. Go A.S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // N. Engl. J. Med. 2004. V.351. №6. P.1296-1305.
6. Tomić A., Jevtić M., Novak M., et al. Changes of glomerular filtration after nephrectomy in living donor // Int. Surg. 2010. V.95. №4. P.343-349.
7. Смирнов А.В. и др. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек // Нефрология. 2006. Т.10. №1. С.7-13.
8. Vandholder R., Massy Z., Argiles A. et al. Chronic kidney disease as a cause of cardiovascular morbidity and mortality // Nephrol. Dial. Transplant. 2005. V.20. P.1048-1056.
9. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine; a new prediction equation // Ann. Intern. Med. 1999. V.130. №8. P.461-470.
10. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // Nephron. 1976. V.16. №1. P.31-41.
11. Levey A.S. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // Ann. Intern. Med. 2009. V.150. P.604-612.
12. Rule A.D. et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease // Ann. Intern. Med. 2004. V.141. P.929-937.

Bibliography (Transliterated)

1. Jemal A. et al. C.A. Cancer statistics, 2007 // Cancer J. Clin. 2007. V.57. №1. P.43-66.
2. Jonasch J. et al. Renal cell carcinoma // Kantarjian H.M., Wolff R.A., Koller C.A., eds. MD Anderson Manual of Medical Oncology. New York, NY: McGraw-Hill, 2006.
3. Barlow L.J. et al. Predicting renal functional outcomes after surgery for renal cortical tumours: a multifactorial analysis // BJU International. 2010. V.106. № 4. P.489-492.

4. Smith S.J. et al. Renal cell carcinoma: earlier discovery and increased detection // *Radiology*. 1989. V.170. №3 (Pt 1). P.699-703.
5. Go A.S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N. Engl. J. Med.* 2004. V.351. №6. P.1296-1305.
6. Tomić A., Jevtić M., Novak M., et al. Changes of glomerular filtration after nephrectomy in living donor // *Int. Surg.* 2010. V.95. №4. P.343-349.
7. Smirnov A.V. i dr. Ehpideologija i social'no-ehkonomicheskie aspekty khronicheskoy boleznj pochek // *Nefrologija*. 2006. T.10. №1. S.7-13.
8. Vandholder R., Massy Z., Argiles A. et al. Chronic kidney disease as a cause of cardiovascular morbidity and mortality // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005. V.20. P.1048-1056.
9. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine; a new prediction equation // *Ann. Intern. Med.* 1999. V.130. №8. P.461-470.
10. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // *Nephron*. 1976. V.16. №1. P.31-41.
11. Levey A.S. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.* 2009. V.150. P.604-612.
12. Rule A.D. et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease // *Ann. Intern. Med.* 2004. V.141. P.929-937.