

© М.С. Мосоян, С.Х. Аль-Шукри, А.М. Есаян, И.Г. Каюков, 2012
УДК 616.61-006.6-089.87

М.С. Мосоян¹, С.Х. Аль-Шукри¹, А.М. Есаян², И.Г. Каюков²

РАННИЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ, ПЕРЕНЕСШИХ РЕЗЕКЦИЮ ПОЧКИ ИЛИ РАДИКАЛЬНУЮ НЕФРЭКТОМИЮ

M.S. Mosoyan, S.Kh. Al-Shukri, A.M. Esayan, I.G. Kayukov

EARLY CLINICAL AND FUNCTIONAL DATA IN KIDNEY CANCER SURVIVORS AFTER THE PARTIAL RESECTION OR RADICAL NEPHRECTOMY

¹Кафедра урологии, ²кафедра нефрологии и диализа ФПО Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценка динамики скорости клубочковой фильтрации до и после различных вариантов и объемов оперативного вмешательства по поводу злокачественных новообразований почек. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 62 пациента (мужчин – 41, женщин – 21), оперированных по поводу злокачественных опухолей почек (открытые, лапароскопические или робот-ассистированные нефрэктомии и резекции почки). Первая группа (n=28) – резекция опухоли, вторая (n=34) – нефрэктомия. Были рассчитаны значения скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) несколькими методами: краткая формула MDRD [7], формуле D.W. Cockcroft и M.H. Gault (CCG) [8], уравнениям CKD-EPI [9] и MCQ. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Показано, что оперативное вмешательство приводило к достоверному повышению SCr и Sur и значимому снижению pСКФ независимо от объема оперативного вмешательства. Межгрупповых различий по всем исследуемым параметрам после операций не было установлено, хотя имелся тренд в меньшую сторону в отношении всех использованных методов pСКФ у больных с нефрэктомией (статистически недостоверный, вследствие значительного разброса данных). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Оперативные вмешательства по поводу почечно-клеточного рака у подавляющего большинства больных приводят к развитию хронической болезни почек 2–3 и, даже 4 стадии – независимо от предиктора сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: рак почки, нефрэктомия, скорость клубочковой фильтрации.

ABSTRACT

AIM OF RESEARCH: to evaluate glomerular filtration rate dynamics before and after the various options and volume of surgery in patients with kidney malignant neoplasms. **PATIENTS AND METHODS:** We examined 62 patients (men – 41, women – 21) surgically operated with malignant renal tumors (open, laparoscopic, or robot-assisted total nephrectomy or partial nephrectomy). The group 1 (n = 28) – tumor resection, group 2 (n = 34) – nephrectomy. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated by several methods: a brief MDRD formula [7], D.W. Cocroft and M.H. Gault formula (CCG) [8], the equations of CKD-EPI [9] and MCQ. **RESULTS:** showed that surgical operation led to authentic increase of SCr and Sur and significant decrease of eGFR regardless of the extent of surgical intervention. Intergroup differences in all researched parameters after surgery has not been established, although there was a trend downwards concerning all used eGFR methods in patients with nephrectomy (not statistically significant due to the considerable scatter of data). **CONCLUSION:** Surgical interventions in patients with renal cancer in the great majority of cases induce the development of chronic kidney disease 2–3 and, even 4 stages – an independent predictor of cardiovascular morbidity and mortality.

Key words: renal cancer, nephrectomy, glomerular filtration rate.

ВВЕДЕНИЕ

За последние десятилетия наметился устойчивый рост числа больных со злокачественными заболеваниями почек, более 90% из которых состав-

ляет почечно-клеточный рак (ПКР) [1]. В настоящее время ПКР занимает 10-е место среди всех злокачественных заболеваний в мире [2].

Такая статистика во многом определяется широким использованием в рутинной практике методов ультразвуковой диагностики, компьютерной томографии, позволяя выявить заболевание на ранних стадиях. Это, в свою очередь, способствует улуч-

Мосоян М.С. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, д. 17, кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, ассистент, кандидат медицинских наук. Тел. 921-963-22-77, e-mail: moso03@yandex.ru

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели до операции в группах сравнения (t-критерий Стьюдента)

Показатели (X±m)	Первая группа (n=28)	Вторая группа (n=34)	p
Возраст, лет	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
S _{Cr} , 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-EPI, 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

шению онкологического прогноза и, при этом, дает возможность выполнения органосохраняющих операций (парциальная нефрэктомия, фокальная абляция) [3]. Однако сокращение функционирующей поверхности почек в результате оперативного вмешательства практически неминуемо приводит к развитию хронической болезни почек (ХБП) или усугублению течения и прогрессированию уже

Показатели функционального состояния почек до и после оперативного вмешательства во всей группе больных (t-критерий Стьюдента для парных сравнений)

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-EPI, 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

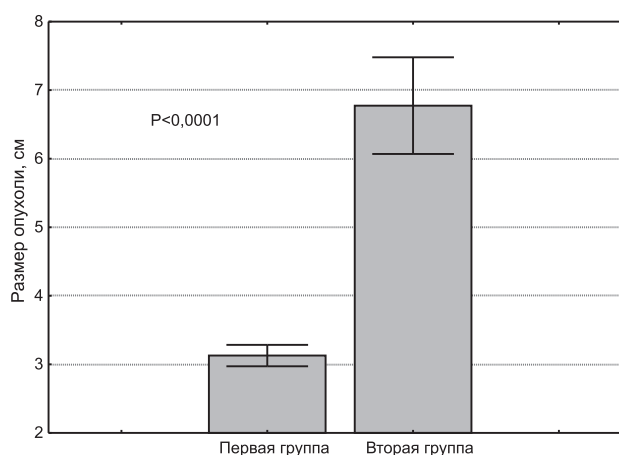


Рис. 1. Размер опухоли при различных типах операции.

существующей ХБП [4, 5]. Последняя, как известно, является независимым фактором риска развития кардиоваскулярных заболеваний, госпитализаций и смерти [2, 6].

В связи с изложенным представляет несомненный интерес оценка функционального состояния почек до и в ранние сроки после различных вариантов и объемов оперативного вмешательства, а также выявление факторов риска развития неонкологических осложнений. Это позволило бы прогнозировать дальнейшее течение ХБП и внести вклад в изучение кардиоренального континуума у данного контингента пациентов.

Таблица 2

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 62 пациента (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 в пределах здоровой ткани, вторая – радикальная нефрэктомия. Всем больным до операции и в раннем послеоперационном периоде проводилось стандартное клинико-лабораторное, инструментальное и функциональное обследование: 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 ис-

Таблица 3

Показатели функционального состояния почек до и после оперативного вмешательства в первой группе (t-критерий Стьюдента для парных сравнений)

Показатели	n	До операции	После операции	p
S _{Cr} , мкмоль/л	28	89,8±3,75	118,9±7,33	<0,0001
MDRD, мл/мин/1,73 м ²	28	69,4±3,34	52,8±3,20	<0,0001
СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	28	74,8±3,69	56,4±3,59	<0,0001
CCG, мл/мин/1,73 м ²	23	84,6±6,25	66,6±5,61	<0,0001
MCQ, мл/мин/1,73 м ²	28	90,6±3,79	70,5±4,86	<0,0001
S _{Ur} , ммоль/л	25	5,24±0,27	6,10±0,50	=0,220

Таблица 4

Показатели функционального состояния почек до и после оперативного вмешательства во второй группе (t-критерий Стьюдента для парных сравнений)

Показатели	n	До операции	После операции	p
S_{Cr} , мкмоль/л	34	97,2±3,60	141,8±7,64	<0,0001
MDRD, мл/мин/1,73 м ²	34	65,7±2,85	46,3±3,14	<0,0001
СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	34	71,0±3,43	49,5±3,44	<0,0001
CCG, мл/мин/1,73 м ²	18	82,5±5,21	61,2±4,81	<0,0001
MCQ, мл/мин/1,73 м ²	34	88,1±4,03	59,6±4,69	<0,0001
S_{ur} , ммоль/л	28	5,10±0,33	6,13±0,43	=0,076

следования выполнялись с помощью стандартных лабораторных автоанализаторов. Дооперационный размер (диаметр) опухоли измерялся с применением лучевых методов диагностики (УЗИ, компьютерная томография). У всех больных производился расчет скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) несколькими наиболее широко известными методами: по краткой формуле MDRD [7], формуле D.W. Cockcroft и M.H. Gault (CCG) [8], уравнениям СКД-EPI [9] и MCQ [6]. 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 ± ошибка средней ($\bar{X} \pm m$).

Таблица 5

Клинико-лабораторные показатели после операции в группах сравнения (t-критерий Стьюдента)

Показатели ($\bar{X} \pm m$)	Группы наблюдения		p
	Первая (n=28)	Вторая (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
$E_r \times 10^{12}/л$	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
S_{Cr} , 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-EPI, 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

РЕЗУЛЬТАТЫ

До операции группы сравнения достоверно не различались по большинству изученных параметров (табл. 1). Только уровень систолического артериального давления (САД – табл. 1) и размер опухоли (рис. 1) в первой группе оказались достоверно ниже, чем во второй.

Во всей группе больных оперативное вмешательство приводило к достоверному росту S_{Cr} и S_{ur} и, со-

ответственно, снижению рСКФ, оцененной всеми методами (табл. 2).

В первой и второй группах по отдельности динамика параметров функционального состояния почек после оперативного вмешательства была практически аналогичной. В обоих случаях не зарегистрировано только достоверных изменений S_{ur} (табл. 3 и 4).

В послеоперационном периоде достоверных межгрупповых различий между всеми изученными клинико-лабораторными параметрами не наблюдалось, за исключением уровня креатинина сыворотки (табл. 5).

В обеих группах не различались также продолжительность операции и наркоза, длительность госпитализации и пребывания пациента в отделении интенсивной терапии после операции (табл. 6).

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. 7).

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 (рис. 2).

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

ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов, независимо от объема операции (парциальная или радикальная нефрэктомия), оперативное вмешательство приводило к существенному ухудшению функции почек, проявлявшееся достоверным повышением S_{Cr} и S_{ur} и,

соответственно, снижением рСКФ, оцененной всеми методами (см. табл. 2). Однако в соответствии с современными стандартами радикальная нефрэктомия выполнялась при размерах опухоли, превышающих 4 см, и неудивительно, что функциональное состояние почек после оперативного вмешательства у пациентов из второй группы (нефрэктомизированных) отмечалось более значительное нарастание Scr, чем у тех, кому выполнялась нефроносохраняющая 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 (см. табл. 5).

Обращали на себя внимание также более высокие цифры АД во второй группе до операции. На наш взгляд крайне интересно, что после операции практически нормализовались уровни АД в обеих группах, что может указывать на возможную патогенетическую роль наличия опухоли почки в повышении АД.

При этом, независимо от объема операции, имело место существенное снижение функциональных показателей почек. Средние значения рСКФ после оперативного вмешательства находились на уровне ХБП 3, что подтверждает данные других исследователей о том, что оперативные вмешательства по поводу почечно-клеточного рака у подавляющего большинства больных приводят к развитию ХБП 2-3 и даже 4 стадии – независимого предиктора сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая контингент больных с почечно-клеточным раком (преимущественно лица старших возрастных групп), часто с наличием коморбидных состояний и, особенно, сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой систе-

Таблица 6

Показатели длительности госпитализации, операции и наркоза в группах сравнения

Показатели (X±m)	Первая группа (n=28)	Вторая группа (n=34)	p
Длительность госпитализации, сут	15,9±0,98	18,41±0,13	=0,114
Длительность пребывания больного в отделении интенсивной терапии, сут	0,79±0,14	0,88±0,22	=0,724
Длительность наркоза, мин	145,5±9,11	136,6±6,51	=0,416
Длительность операции, мин	110,9±6,99	101,3±5,95	=0,298

Таблица 7

Взаимосвязи между длительностью госпитализации и клиничко-лабораторными показателями (коэффициент линейной корреляции Пирсона; представлены только статистически достоверные коэффициенты)

Коррелируемые показатели	r	p
Длительность госпитализации – размер опухоли	0,259	=0,048
Длительность госпитализации – САД до операции	0,349	=0,006
Длительность госпитализации – САД после операции	0,344	=0,007
Длительность госпитализации – ДАД после операции	0,308	=0,016
Длительность госпитализации – содержание эритроцитов в периферической крови до операции	-0,253	=0,049
Длительность госпитализации – концентрация гемоглобина в периферической крови до операции	-0,361	=0,005
Длительность госпитализации – концентрация гемоглобина в периферической крови после операции	-0,367	=0,004
Длительность госпитализации – концентрация калия в сыворотке крови до операции	0,269	=0,045

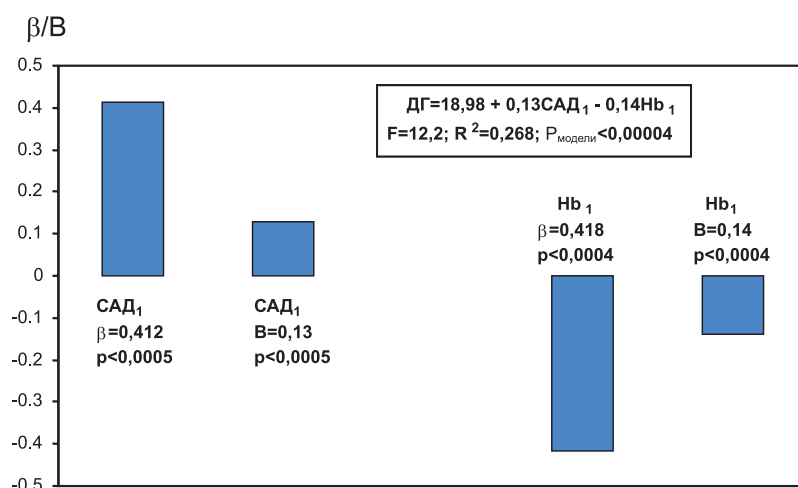


Рис. 2. Взаимосвязи между длительностью госпитализации (ДГ), АД и уровнем гемоглобина. САД₁ – систолическое АД до операции, Нб₁ – содержание гемоглобина до операции. Результаты множественного регрессионного анализа.

мы, 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.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Jonasch J. et al. *Renal cell carcinoma*. In: Kantarjian HM, Wolff RA, Koller CA, eds. MD Anderson Manual of Medical Oncology. New York, NY: McGraw-Hill, 2006
2. Jemal A, Siegel R, Ward E. et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57(1):43-66
3. Barlow LJ, Korets R, Laudano M. et al. Predicting renal functional outcomes after surgery for renal cortical tumours: a multifactorial analysis. *BJU Int* 2010;106(4):489-492
4. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150(9):604-612

5. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ. et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004;141(12):929-937

6. Tomić A, Jevtić M, Novak M. et al. Changes of glomerular filtration after nephrectomy in living donor. *Int Surg* 2010;95(4):343-349

7. Smith SJ, Bosniak MA, Megibow AJ. et al. Renal cell carcinoma: earlier discovery and increased detection. *Radiology* 1989;170(3 Pt 1):699-703

8. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. и соавт. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек. *Нефрология* 2006; 10 (1): 7-13

Поступила в редакцию 24.09.2012 г.

Принята в печать 11.10.2012 г.