

Факторы прогноза острой почечной недостаточности у пациентов после резекции единственной почки

Л.Н. Суслов, О.Г. Суконко, Л.В. Мириленко

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»; Республика Беларусь, 223040 Минский район, агрогородок Лесной

Контакты: Леонид Николаевич Суслов leonid.n.suslov@gmail.com

Введение. Развитие острой почечной недостаточности (ОПН) в послеоперационном периоде может способствовать увеличению риска возникновения осложнений, в том числе риска смерти. Наиболее важным является оценка риска развития ОПН на дооперационном этапе, что позволит модифицировать лечение пациентов с высоким риском.

Цель исследования – разработка прогностических моделей, оценивающих по дооперационным показателям степень риска развития ОПН у пациентов после резекции опухоли единственной почки.

Материалы и методы. Проведен анализ данных пациентов с опухолью единственной почки, прооперированных в отделении онкоурологии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова за 16 лет. Всего в исследование включены 136 пациентов.

Результаты. По данным биохимического анализа крови в раннем послеоперационном периоде ОПН была зарегистрирована у 28 (20,6 %) пациентов. В мультивариантную модель оценки риска развития ОПН были отобраны 3 показателя: размер опухоли, мультифокальность и уровень сывороточного калия. После проведения Cut Point-анализа получены точки разделения на группы для показателей размера опухоли (3,6 и 5,2 см) и уровня калия (4,4 и 4,8 ммоль/л), при которых достигается максимальная точность прогнозирования. На основе прогностической мультивариантной математической модели разработана номограмма, позволяющая графически рассчитать вероятность развития ОПН в послеоперационном периоде по дооперационным показателям.

Заключение. Разработанная модель на основании выявленных факторов с точностью (C-index) 85,1 % (95 % доверительный интервал 79,3–89,7 %) позволяет на дооперационном этапе прогнозировать риск развития ОПН в послеоперационном периоде у пациентов после резекции единственной почки.

Ключевые слова: рак почки, единственная почка, скорость клубочковой фильтрации, острая почечная недостаточность, осложнение

Для цитирования: Суслов Л.Н., Суконко О.Г., Мириленко Л.В. Факторы прогноза острой почечной недостаточности у пациентов после резекции единственной почки. Онкоурология 2018;14(2):33–42.

DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-2-33-42

Prognostic factors of acute renal failure following partial nephrectomy of solitary kidney

L.N. Suslov, O.G. Sukonko, L.V. Mirilenko

N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus; Lesnoy, Minsk Region 223040, Republic of Belarus

Background. Acute renal failure (ARF) in the postoperative period increases the risk of complications and death. Estimating the risk of ARF prior to surgery is particularly important, because it allows modifying the treatment in high-risk patients.

Objective: to develop prognostic models for evaluating the risks of ARF in patients undergoing resection of a solitary kidney by measuring preoperative parameters.

Materials and methods. The study included 136 patients with tumors in a solitary kidney that underwent surgical treatment in the N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus in the last 16 years.

Results. Biochemical blood tests demonstrated that 28 patients (20.6 %) had ARF in the early postoperative period. The multivariate model for assessing the risk of ARF included the following three covariates: tumor size, multifocality, and serum potassium level. We identified the cut-off points of tumor size (3.6 and 5.2 cm) and potassium level (4.4 and 4.8 mmol/L) that ensured maximum predictive accuracy. Using the multivariate model, we developed a nomogram that allows graphical calculation of the ARF probability in the postoperative period by measuring preoperative parameters.

Conclusion. Our model enables preoperative assessment of the risk of developing ARF after resection of a solitary kidney with an accuracy (C-index) of 85.1 % (95 % confidence interval: 79.3–89.7 %).

Key words: renal cancer, solitary kidney, glomerular filtration rate, acute renal failure, complication

For citation: Suslov L.N., Sukonko O.G., Mirilenko L.V. Prognostic factors of acute kidney injury following partial nephrectomy of solitary kidney. Onkourologiya = Cancer Urology 2018;14(2):33–42.

Введение

«Золотым стандартом» в лечении злокачественных опухолей почки до настоящего времени остаются хирургические методы. Благодаря хирургическому лечению удается достичь высоких показателей опухолевоспецифической и общей выживаемости. Резекция почки — безопасный метод хирургического лечения с низким количеством осложнений при опухолях категории T1 и наличии второй функционирующей почки [1]. В случае опухоли единственной почки, являющемся абсолютным показанием для органосохраняющего лечения, частота осложнений возрастает. Наиболее частое и опасное осложнение — развитие острой почечной недостаточности (ОПН), что может способствовать увеличению риска смерти [2, 3]. Изучение же факторов риска развития ОПН в первые дни послеоперационного периода в литературе освящено недостаточно [4]. Наиболее важным является оценка риска развития ОПН на дооперационном этапе, что позволит модифицировать лечение пациентов с высоким риском.

Ранее нами была опубликована работа, посвященная факторам, влияющим на степень снижения функции почки в раннем послеоперационном периоде [5].

Цель исследования — разработка прогностических моделей, позволяющих оценить по дооперационным показателям степень риска развития ОПН у пациентов после резекции опухоли единственной почки.

Материалы и методы

Проанализированы данные 136 пациентов (83 (61,0 %) мужчины, 53 (39,0 %) женщины), прооперированных с августа 2000 г. по апрель 2016 г. включительно, с опухолью анатомически или функционально единственной почки.

Абсолютное большинство операций было выполнено по поводу почечно-клеточного рака — 128 (94,1 %), по поводу доброкачественных новообразований — 8 (5,9 %). В 5 (3,7 %) случаях операции проведены в связи с развитием рецидива опухоли единственной почки.

Всем 136 пациентам выполнена резекция единственной почки *in situ*. Медиана размера опухоли составила 3,9 см (1–10 см). У 108 (79,9 %) пациентов диагностировано по одной опухоли, у 28 (20,1 %) — мультифокальное поражение (от 2 до 13 опухолей).

Функциональные результаты включали расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в мл/мин/1,73 м² с использованием формулы Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) [6].

Развитие ОПН определялось согласно системе RIFLE (риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure), утрата функции (Loss), стойкая утрата функции (End stage renal disease)) и соответствовало категории F: увеличение уровня сывороточного

креатинина в 3 раза от исходного значения, или его рост до >354 мкмоль/л с увеличением на >44 мкмоль/л, или снижение СКФ более чем на 75 % [3].

Для прогнозирования вероятности наличия ОПН в послеоперационном периоде использовали бинарную логистическую регрессию. В моновариантный анализ включали все дооперационные показатели. Показатели с уровнем статистической значимости $p < 0,05$ при моновариантном анализе были включены в мультивариантный анализ для получения регрессионной модели. Проводили проверку на мультиколлинеарность. Для удобства применения разработанной в настоящем исследовании математической модели количественные показатели были категоризированы. Поиск граничных значений осуществляли с использованием Cut Point-анализа, который основан на нахождении минимального значения p (значимости различий) в шансах для групп, определяемых точкой разделения. Точность полученной модели оценивали с помощью индекса конкордации (C-index). Валидизацию проводили методом бутстрэп с применением 200 наборов данных. Прогностическую способность математической модели при разных значениях прогнозируемой вероятности оценивали с помощью калибровочного графика зависимости фактической вероятности от прогнозируемой. Параметры модели логистической регрессии использовали для построения прогностической номограммы.

Во всех случаях различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Все значения p были двусторонними. Расчеты выполняли в программном комплексе SPSS 23.0.

Результаты и обсуждение

ОПН — опасное осложнение, которое может привести к летальному исходу. Поэтому для корректировки тактики лечения пациентов с опухолями единственной почки, имеющих повышенный риск развития ОПН, необходимо на дооперационном этапе иметь возможность оценить степень этого риска для каждого пациента.

Поскольку прогнозируемая величина (развитие/отсутствие ОПН) дихотомическая, в нашем исследовании в качестве прогностической была выбрана модель бинарной логистической регрессии.

В табл. 1 представлены результаты моновариантного анализа для всех показателей, определенных на дооперационном этапе, таких как возраст, пол пациента, СКФ до операции, точность прогнозирования ОПН по каждому отдельному показателю (C-index), вычисляемая как площадь под ROC-кривой (AUC), операционных характеристик диагностического метода — чувствительности и специфичности.

Из всех исследуемых клинических показателей статистически значимую взаимосвязь с развитием

Таблица 1. Моновариантные модели логистической регрессии, прогнозирующие риск развития острой почечной недостаточности

Table 1. Univariate logistic regression models for predicting the risk of acute renal failure

Показатель Parameter	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) Odds ratio (95 % confidence interval)	<i>p</i>	Прогностическая точность, % Prognostic accuracy, %
Пол (мужской/женский) Gender (male/female)	1,79 (0,72–4,41)	0,21	56,5
Возраст, лет Age, years	0,98 (0,93–1,02)	0,33	56,3
Размер опухоли, см Tumor size, cm	1,42 (1,12–1,81)	0,004	69,3
Количество опухолей Number of tumors	1,38 (1,06–1,80)	0,016	62,5
Оценка опухоли по шкале DAP (<i>n</i> = 96) DAP score (<i>n</i> = 96)	1,63 (1,12–2,36)	0,010	69,3
Мультифокальность Multifocality	3,46 (1,38–8,68)	< 0,001	61,8
Время статуса единственной почки, мес (<i>n</i> = 101) Duration of existence of a solitary kidney, months (<i>n</i> = 101)	1,002 (0,997–0,007)	0,50	56,4
Диабет (есть/нет) Diabetes (yes/no)	1,46 (0,48–4,47)	0,51	52,4
Симптомы (есть/нет) Symptoms (yes/no)	2,07 (0,45–5,70)	0,16	55,6
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	1,03 (0,97–1,09)	0,39	54,8
СКФ до операции, мл/мин/1,73 м ² GFR prior to surgery, mL/min/1.73 m ²	0,997 (0,969–1,025)	0,81	50,0
Лабораторные показатели <i>Laboratory parameters</i>			
Эритроциты, 10 ¹² /л Red blood cells, 10 ¹² /L	0,85 (0,38–1,89)	0,69	58,0
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	0,99 (0,97–1,02)	0,53	55,6
Лейкоциты, 10 ⁹ /л White blood cells, 10 ⁹ /L	1,02 (0,88–1,18)	0,84	57,2
Тромбоциты, 10 ⁹ /л Platelets, 10 ⁹ /L	1,002 (0,997–1,008)	0,38	56,2
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	1,02 (0,99–1,05)	0,14	59,5
Мочевина, ммоль/л Serum urea, mmol/L	1,10 (0,93–1,30)	0,28	55,7
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/L	1,006 (0,996–1,016)	0,23	54,1
Билирубин, мкмоль/л Bilirubin, μmol/L	0,99 (0,94–1,05)	0,83	53,7
Общий белок, г/л Serum total protein, g/L	1,02 (0,94–1,10)	0,65	53,5
Сывороточный калий, ммоль/л Serum potassium, mmol/L	2,74 (1,10–6,84)	0,031	66,2
Белок мочи, г/л Urine protein, g/L	2,69 (0,54–13,53)	0,23	56,1

Примечание. DAP – Diameter Axial Polar, нефрометрическая шкала, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Note. DAP – Diameter Axial Polar, nephrometry scoring system, GFR – glomerular filtration rate.

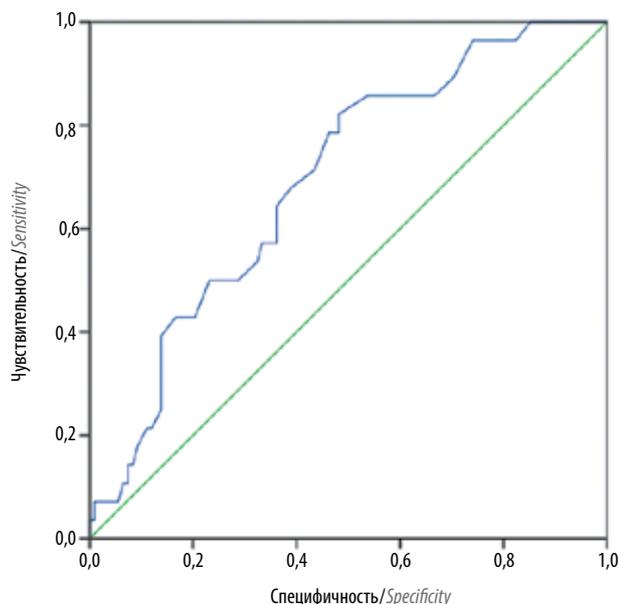


Рис. 1. ROC-кривая прогнозирования острой почечной недостаточности по размеру опухоли
 Fig. 1. ROC-curve for predicting acute renal failure by measuring tumor size

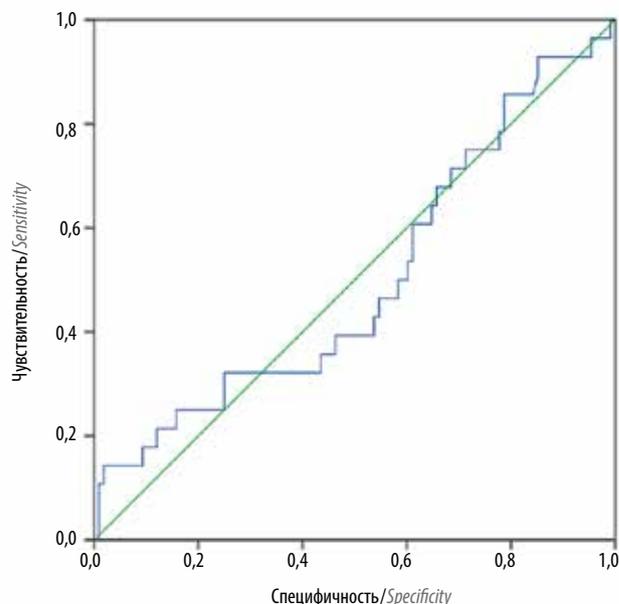


Рис. 2. ROC-кривая прогнозирования острой почечной недостаточности по скорости клубочковой фильтрации до операции
 Fig. 2. ROC-curve for predicting acute renal failure by measuring glomerular filtration rate before surgery

ОПН в раннем послеоперационном периоде имеют только показатели степени поражения почки: размер опухоли, наличие мультифокальности, количество опухолей и оценка опухоли по нефрометрической шкале DAP (Diameter Axial Polar). При увеличении размера опухоли на 1 см риск развития ОПН возрастает в 1,42 раза (95 % доверительный интервал (ДИ) 1,12–1,81; $p = 0,004$), при увеличении числа опухолей на 1 – в 1,38 раза (95 % ДИ 1,06–1,80; $p = 0,016$), при мультифокальности – в 3,46 раза (95 % ДИ 1,38–8,68; $p < 0,001$), при повышении степени сложности операции по шкале DAP на 1 риск – в 1,63 раза (95 % ДИ 1,12–2,36; $p = 0,010$). Из лабораторных показателей статистически значимую связь с развитием ОПН после операции имеет только уровень сывороточного калия, при увеличении которого на 1 ммоль/л риск ОПН возрастает в 2,74 раза (95 % ДИ 1,10–6,84; $p = 0,031$).

Точность прогнозирования ОПН также выше (>60 %) по показателям, имеющим с этим осложнением статистически значимую связь: 69,3 % для размера опухоли (рис. 1) и нефрометрической оценки сложности резекции опухоли, 62,5 % – для количества опухолей, 61,8 % – для мультифокальности и 66,2 % – для уровня калия в сыворотке крови.

Обращает на себя внимание тот факт, что СКФ до операции не оказывает влияния на развитие ОПН в раннем послеоперационном периоде ($p = 0,81$) и точность прогнозирования ОПН по данному показателю равна 50 %, т. е. случайному выбору (рис. 2).

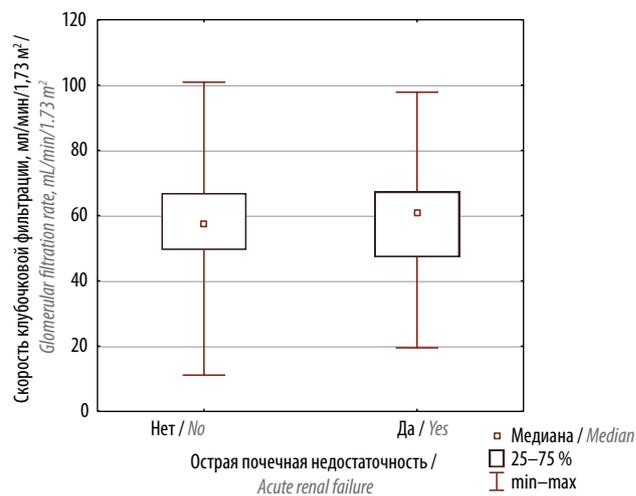


Рис. 3. Распределение скорости клубочковой фильтрации до операции в группах пациентов с наличием острой почечной недостаточности после операции и без нее

Fig. 3. Distribution of glomerular filtration rate values in patients with or without acute renal failure after surgery

На рис. 3 показано дооперационное распределение СКФ у пациентов, у которых в последующем развилась и у которых не развилась ОПН. Параметры распределения СКФ до операции в указанных группах практически не различаются ($p = 0,99$). Однако следует отметить, что медиана и минимальное значение СКФ до операции в группе пациентов, у которых после операции не развилась ОПН, меньше соответствующих параметров в группе пациен-

тов с ОПН (57,6 и 11,1 мл/мин/1,73 м² против 60,8 и 19,5 мл/мин/1,73 м²).

Таким образом, в результате проведения моновариантного анализа определены 5 дооперационных показателей, статистически значимо связанных с риском развития ОПН в раннем послеоперационном периоде, — размер опухоли, количество опухолей, мультифокальность, оценка сложности резекции по нефрометрической шкале DAP и уровень сывороточного калия. Поскольку показатель «мультифокальность» является производным от показателя «количество опухолей», коэффициент корреляции между ними составляет 0,99, т. е. практически соответствует функциональной взаимосвязи. Поэтому в мультивариантный анализ был включен только один из указанных показателей — мультифокальность, поскольку, во-первых, он имеет более высокий уровень значимости при моновариантном анализе и, во-вторых, проще для последующего использования в мультивариантной модели. Показатель сложности резекции, оцениваемый по нефрометрической шкале DAP, имеет тесную корреляционную связь с размером опухоли — коэффициент корреляции составляет 0,83, что также не позволяет включать их в мультивариантный анализ совместно вследствие наличия мультиколлинеарности. Из 2 указанных показателей для включения в мультивариантный анализ был выбран показатель «размер опухоли» по следующим причинам:

- он не является производным от других параметров и определяется в результате проведения обязательных для исследуемой категории пациентов диагностических мероприятий;
- имеется у всех без исключения пациентов (показатель сложности резекции отсутствует у 40 (29,4 %) пациентов);
- при моновариантном анализе имеет больший уровень значимости при одинаковой прогностической точности.

Таблица 2. Параметры моновариантных моделей логистической регрессии

Table 2. Covariates in the multivariate logistic regression models

Размер опухоли, см Tumor size, cm	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) Odds ratio (95 % confidence interval)	p	Прогностическая точность, % Prognostic accuracy, %
>3,6/≤3,6	4,95 (1,75–14,0)	0,003	67,0
>5,2/≤5,2	4,01 (1,58–10,20)	0,004	62,7
Категоризированный Categorized	—	0,003	70,8
3,7–5,2/≤3,6	3,63 (1,18–11,20)	0,024	—
>5,2/≤3,6	8,21 (2,47–27,30)	0,001	—

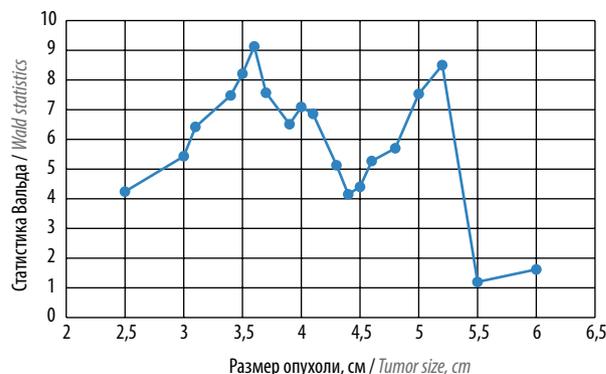


Рис. 4. Cut Point-анализ для размера опухоли

Fig. 4. Cut Point analysis for tumor size

Из 3 показателей, отобранных для проведения мультивариантного анализа, мультифокальность является дихотомическим, размер опухоли и уровень калия сыворотки крови — количественными. Для удобства применения мультивариантной модели, прогнозирующей по дооперационным показателям риск развития у пациента ОПН после резекции единственной почки, был проведен Cut Point-анализ — поиск точек разделения количественных показателей на группы, максимально различающиеся по риску развития ОПН. На рис. 4 показан график зависимости статистики Вальда, рассчитываемой для определения уровня значимости различий в рисках ОПН в 2 группах, от значения размера опухоли, являющегося точкой разделения на группы. На рис. 4 видно, что на отрезке от 2,5 до 6,0 см существуют 2 максимума статистики Вальда — 9,13 и 8,5, соответствующие точкам разделения 3,6 и 5,2 см.

В табл. 2 представлены параметры моновариантных моделей прогнозирования ОПН, в качестве предикторов в которые включены 3 варианта показателя «размер опухоли»: дихотомизированные по точкам разделения 3,6 и 5,2 см и категоризированный по 2 указанным точкам разделения.

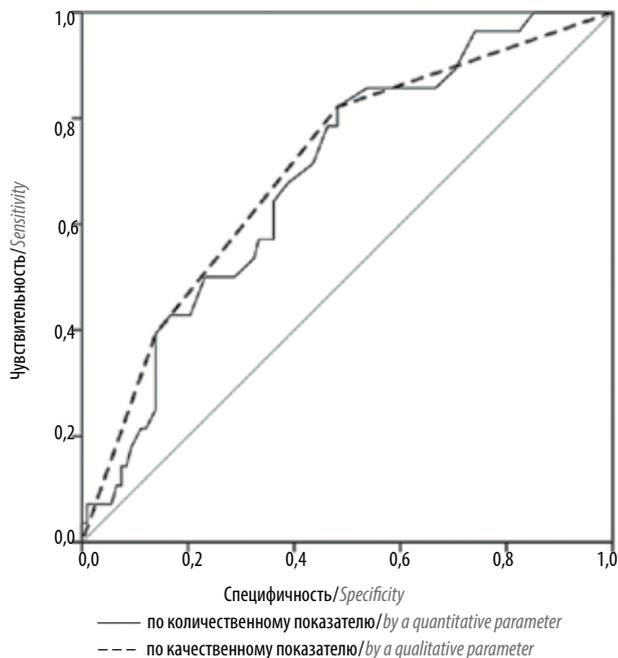


Рис. 5. ROC-кривые точности прогнозирования острой почечной недостаточности по размеру опухоли
Fig. 5. ROC-curves for determining the predictive accuracy of tumor size for acute renal failure

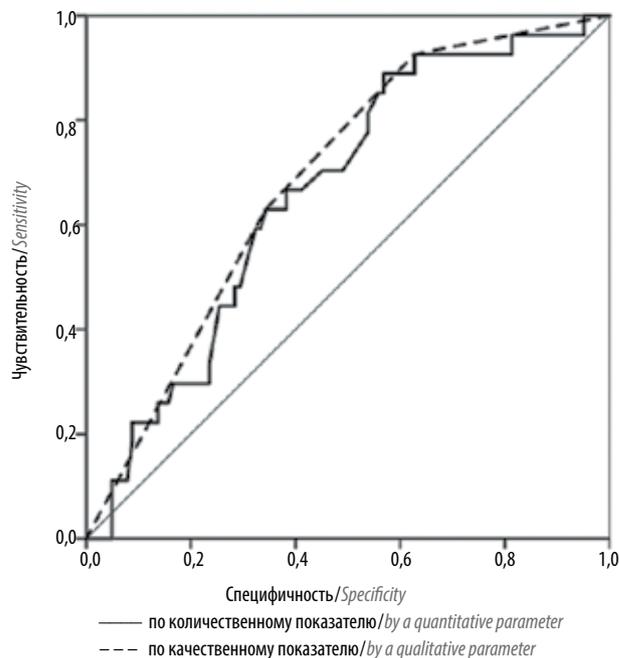


Рис. 7. ROC-кривые точности прогнозирования по уровню калия крови
Fig. 7. ROC-curve for determining the predictive accuracy of serum potassium level

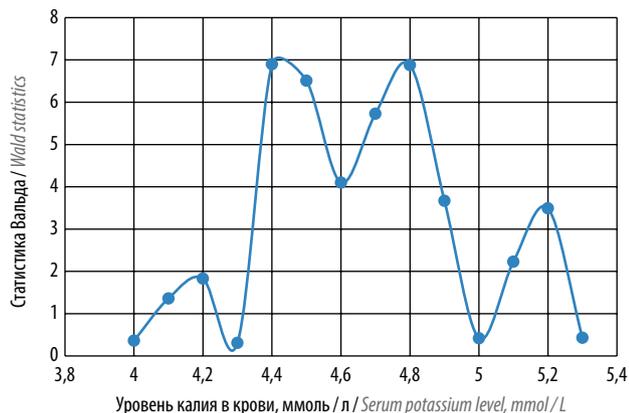


Рис. 6. Cut Point-анализ для калия крови
Fig. 6. Cut Point analysis for serum potassium

Категоризированный показатель «размер опухоли» дает лучшую прогностическую точность по сравнению с дихотомизированными, а также по сравнению с количественным показателем – 70,8 % против 67,0; 62,7 и 69,3 % соответственно (рис. 5).

Далее был проведен Cut Point-анализ для показателя «уровень калия в сыворотке крови». На рис. 6 представлен график зависимости статистики Вальда от значения уровня калия в сыворотке крови, являющегося точкой разделения на группы. Для показателя «уровень сывороточного калия» также существуют 2 максимума статистики Вальда – 6,90 и 6,88, соответствующие значениям 4,4 и 4,8 ммоль/л.

Параметры моновариантных моделей прогнозирования ОПН по показателю «уровень калия в сыворотке крови» с разными точками разделения представлены в табл. 3.

Максимальная точность прогнозирования достигается при разделении пациентов на 3 группы по уровню калия в сыворотке ($\leq 4,4$; 4,5–4,8 и $> 4,8$ ммоль/л) и составляет 68,8 %. Точность прогнозирования по категоризированному показателю «уровень калия в сыворотке крови» также выше, чем по количественному – 68,8 % против 66,2 % (рис. 7).

Таким образом, в результате проведения Cut Point-анализа определены точки разделения количественных показателей размера опухоли и уровня калия в сыворотке крови, определяемых на дооперационном этапе, на группы, максимально различающиеся по риску развития ОПН после операции.

Поскольку точность прогнозирования по категоризированным показателям «размер опухоли» и «калий в сыворотке крови» выше, чем по соответствующим количественным показателям, в мультивариантный анализ были включены эти категоризированные показатели и дихотомический – мультифокальность (табл. 4).

Все показатели, включенные в мультивариантный анализ, имеют статистически значимую взаимосвязь с прогнозируемым событием – развитием ОПН после операции. При размере опухоли $\leq 3,6$ см риск ОПН ниже в 3,82 раза (95 % ДИ 1,0–14,5), чем у пациентов с размером опухоли 3,7–5,2 см,

Таблица 3. Моновариантные модели логистической регрессии, прогнозирующие риск развития острой почечной недостаточности по показателю «уровень калия в сыворотке крови»

Table 3. Univariate logistic regression models for predicting the risk of acute renal failure by measuring serum potassium level

Уровень калия в сыворотке крови, ммоль/л Serum potassium level, mmol/L	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) Odds ratio (95 % confidence interval)	<i>p</i>	Прогностическая точность, % Prognostic accuracy, %
>4,4/≤4,4	7,42 (1,66–33,10)	0,009	64,9
>4,8/≤4,8	3,25 (1,35–7,86)	0,009	64,3
>4,8/4,5–4,8/≤4,4	–	0,016	68,8
4,5–4,8/≤4,4	5,24 (1,03–26,60)	0,045	–
>4,8/≤4,4	9,23 (1,99–42,90)	0,005	–

Таблица 4. Параметры мультивариантной модели логистической регрессии с категоризированными показателями

Table 4. Covariates in the multivariate logistic regression models with categorized variables

Показатель Covariate	Коэффициент β Coefficient β	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) Odds ratio (95 % confidence interval)	<i>p</i>
Размер опухоли, см Tumor size, cm 3,7–5,2/≤3,6 >5,2/≤3,6	1,34	3,82 (1,0–14,5)	0,005
	2,49	12,0 (2,69–53,60)	0,049
			0,001
Уровень калия в сыворотке крови, ммоль/л Serum potassium level, mmol/L 4,5–4,8/≤4,4 >4,8/≤4,4	1,57	4,80 (0,85–27,0)	0,028
	2,23	9,26 (1,77–48,50)	0,075
			0,008
Мультифокальность (есть/нет) Multifocality (yes/no)	2,14	8,50 (2,42–29,9)	0,001

и в 12,0 раза (95 % ДИ 2,69–53,6), чем у пациентов с размером опухоли >5,2 см, при фиксированных значениях остальных показателей, включенных в мультивариантную модель. При значениях показателя «уровень калия в сыворотке крови» ≤4,4 ммоль/л риск ОПН ниже в 4,8 раза (95 % ДИ 0,85–27,0), чем при указанных показателях в пределах 4,5–4,8 ммоль/л, и в 9,3 раза (95 % ДИ 1,77–48,50), чем при уровне сывороточного калия >4,8 ммоль/л. Наличие мультифокальности повышает риск развития ОПН в 8,5 раза (95 % ДИ 2,42–29,9).

Прогностическая точность мультивариантной модели составила 84,8 % (95 % ДИ 76,3–93,3 %), что считается очень высоким показателем (рис. 8).

Наилучшим сочетанием диагностической чувствительности и диагностической специфичности для полученной мультивариантной модели являются 85,2 и 69,6 %, соответствующие пороговой вероятности 20 %.

Внутренняя валидизация полученной прогностической модели была проведена методом бутстрэп на 200 наборах данных того же размера, что и исходный, полученных путем случайной выборки с возвращением. Скорректированная прогностическая точность бутстрэп составила 85,1 % (95 % ДИ 79,3–89,7 %). Следует отметить, что увеличение прогностической точности при валидации случается крайне редко и еще раз подчеркивает качество полученной прогностической модели.

Для оценки точности прогнозирования при разных значениях предсказанной вероятности построен калибровочный график (рис. 9). При низкой прогнозируемой вероятности наблюдаемая вероятность оказывается еще ниже (не более чем на 3 %), а при высокой – еще выше (не более чем на 6 %).

Для удобства практического применения прогностической мультивариантной математической модели на ее основе разработана номограмма, позволяющая

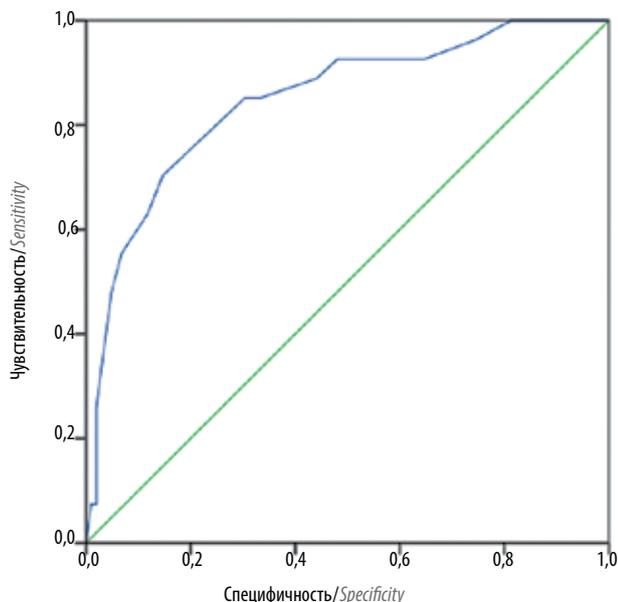


Рис. 8. ROC-кривая точности прогнозирования по мультивариантной модели
 Fig. 8. ROC-curve for determining the predictive accuracy of a multivariate model

графически рассчитать вероятность развития ОПН в послеоперационном периоде по дооперационным показателям (рис. 10).

Для расчета по номограмме вероятности ОПН у конкретного пациента надо найти его показатели на 3 осях («размер опухоли», «наличие мультифокальности» и «уровень калия в сыворотке крови»), суммировать соответствующие им на верхней оси баллы и общую сумму баллов с оси «общая сумма» спроецировать на ось «вероятность развития ОПН».

Пример расчета вероятности острой почечной недостаточности по номограмме

Пациент М., 66 лет, 04.11.2015 поступил в урологическое отделение РНПЦ ОМР им. Н. Н. Алексан-

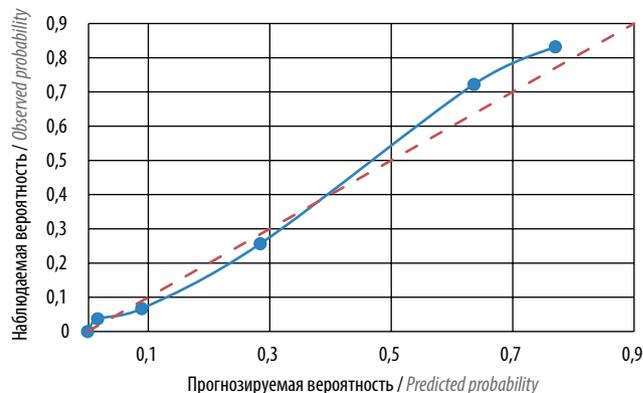


Рис. 9. Калибровочный график
 Fig. 9. Calibration curve

дрова с опухолью единственной правой почки (левая почка удалена по поводу почечно-клеточного рака в 1991 г.). По данным компьютерной томографии с ангиографией диагностирована опухоль, расположенная в средней трети единственной правой почки, сумма баллов по нефрометрической шкале DAP – 8. Необходимо отметить, что ранее пациент уже дважды был оперирован по поводу рака единственной почки (в одном из случаев мультифокального) за пределами Республики Беларусь. На момент поступления уровень креатинина сыворотки крови составил 131 мкмоль/л, СКФ – 47,5 мл/мин/1,73 м², что соответствует хронической болезни почек III стадии.

Размер опухоли составил 3,4 см (0 баллов), мультифокальность отсутствует (0 баллов), уровень сывороточного калия крови – 4,6 ммоль/л (63 балла). Общая сумма – 63 балла. Вероятность развития ОПН ~4 % (рис. 11).

Операция выполнена в условиях локальной гипотермии, время холодной ишемии составило 26 мин.

В послеоперационном периоде у пациента отмечено увеличение уровня сывороточного креатинина до 306 мкмоль/л (снижение СКФ на 62,4 %), что не потребовало применения почечно-заместительной терапии.

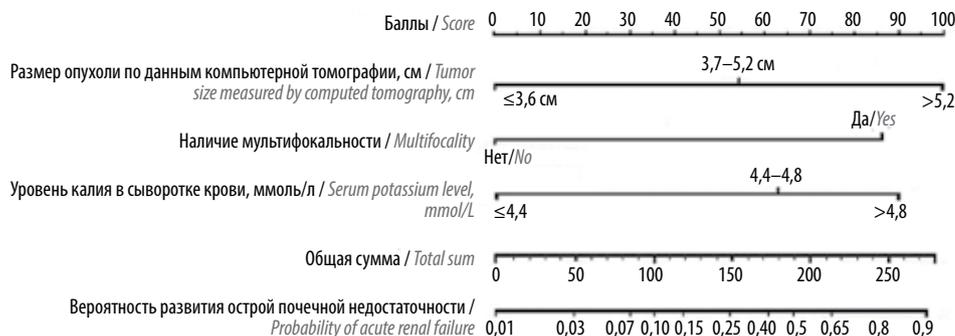


Рис. 10. Номограмма, прогнозирующая риск развития острой почечной недостаточности после хирургического вмешательства по дооперационным показателям
 Fig. 10. Nomogram for predicting the risk of acute renal failure after surgical treatment by evaluating preoperative parameters

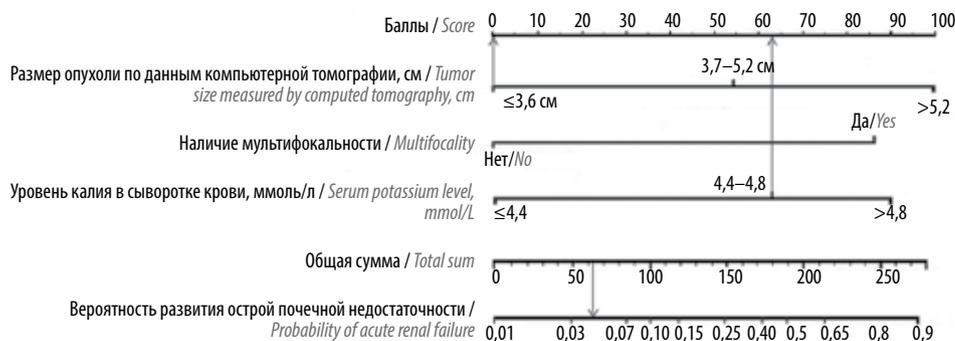


Рис. 11. Расчет по номограмме риска острой почечной недостаточности
 Fig. 11. Calculating the risk of acute renal failure using the nomogram

Заключение

- Дооперационными факторами, связанными с риском развития ОПН в послеоперационном периоде у пациентов после резекции единственной почки, являются: размер опухоли, количество опухолей, мультифокальность, сложность резекции по нефрометрической шкале ДАР и уровень сывороточного калия крови. При увеличении размера опухоли на 1 см риск развития ОПН возрастает в 1,42 раза (95 % ДИ 1,12–1,81; $p = 0,004$), при увеличении числа опухолей на 1 – в 1,38 раза (95 % ДИ 1,06–1,80; $p = 0,016$), при мультифокальности – в 3,46 раза (95 % ДИ 1,38–8,68; $p < 0,001$), при повышении степени сложности операции по шкале ДАР на 1 риск – в 1,63 раза (95 % ДИ 1,12–2,36; $p = 0,010$), при увеличении уровня сывороточного калия крови на 1 ммоль/л – в 2,74 раза (95 % ДИ 1,10–6,84; $p = 0,031$).
- В результате проведения Cut Point-анализа для количественных показателей «размер опухоли» и «уровень калия в сыворотке крови», статистически значимо связанных с риском развития ОПН в послеоперационном периоде, установлены точки разделения пациентов на группы, максимально

различающиеся по риску развития ОПН: для размера опухоли – 3,6 и 5,2 см, для уровня сывороточного калия – 4,4 и 4,8 ммоль/л. У пациентов с размером опухоли $\leq 3,6$ см риск развития ОПН в 3,63 раза (95 % ДИ 1,18–11,2 %; $p = 0,024$) ниже, чем при опухолях размером 3,7–5,2 см, и в 8,21 раза (95 % ДИ 2,47–27,3 %; $p = 0,001$) ниже, чем при опухолях размером $> 5,24$ см. При уровне сывороточного калия $\leq 4,4$ ммоль/л риск развития ОПН в 5,2 раза (95 % ДИ 1,03–26,6; $p = 0,045$) ниже, чем при значениях показателя в пределах 4,5–4,8 ммоль/л, и в 9,23 раза (95 % ДИ 1,99–42,9; $p = 0,005$) ниже, чем при уровне сывороточного калия $> 4,8$ ммоль/л.

- На основании выявленных дооперационных факторов прогноза риска развития ОПН в послеоперационном периоде у пациентов после резекции единственной почки разработаны мультивариантная математическая модель и ее графическое представление – номограмма, включающие показатели: размер опухоли, наличие/отсутствие мультифокальности, уровень сывороточного калия, позволяющие прогнозировать риск развития ОПН на дооперационном этапе с точностью (C-index) 85,1 % (95 % ДИ 79,3–89,7 %).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Campbell S.C., Novick A.C., Beldegrun A. et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. J Urol 2009;182(4):1271–9. DOI: 10.1016/j.juro.2009.07.004. PMID: 19683266.
2. Lassnigg A., Schmidlin D., Mouhieddine M. et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. J Am Soc Nephrol 2004;15(6):1597–605. PMID: 15153571.
3. Uchino S., Bellomo R., Goldsmith D. et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. Crit Care Med 2006;34(7):1913–7. DOI: 10.1097/01.CCM.0000224227.70642.4F. PMID: 16715038.
4. Zhang Z., Zhao J., Dong W. et al. Acute ipsilateral renal dysfunction after partial nephrectomy in patients with a contralateral kidney: Spectrum Score to unmask ischemic injury. Eur Urol 2016;70(4):692–8. DOI: 10.1016/j.euro.2016.04.015. PMID: 27131953.
5. 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. Cancer Urology = Onkourologiya 2017;13(1):45–52. (In Russ.)].
6. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999;130(6):461–70. PMID: 10075613.

Вклад авторов

Л.Н. Суслов: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи, проведение хирургических вмешательств;
О.Г. Суконко: разработка дизайна исследования, проведение хирургических вмешательств;
Л.В. Мириленко: статистическая обработка, анализ полученных данных.

Authors' contributions

L.N. Suslov: reviewing of publications of the article's theme, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing, surgical interventions;
O.G. Sukonko: developing the research design, surgical interventions;
L.V. Mirilenko: statistical processing, analysis of the obtained data.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 20.02.2018. **Принята к публикации:** 11.05.2018

Article received: 20.02.2018. **Accepted for publication:** 11.05.2018

DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-2-42-43

Рецензия на статью «Факторы прогноза острой почечной недостаточности у пациентов после резекции единственной почки»

**Review of the article "Prognostic factors of acute renal failure
following partial nephrectomy of solitary kidney"**

Представленное Л.Н. Сусловым, О.Г. Суконко и Л.В. Мириленко исследование посвящено очень актуальной теме — выявлению факторов, влияющих на развитие острой почечной недостаточности в ближайшем периоде после органосохраняющих операций на почке.

Работа отличается 2 основными положительными качествами. Во-первых, она основывается на достаточно большом клиническом материале, собранном за более чем 15-летний период (136 пациентов с опухолью анатомически или функционально единственной почки, у 28 (20,1 %) из которых отмечалось мультифокальное поражение (от 2 до 13 опухолей)). Выводы подобных исследований особенно ценны, так как в них отсутствует влияние необходимости довольно затруднительного разделения интегрального показателя почечной функции (из-за большего или меньшего влияния контралатеральной почки) на повреждение оперированного органа. Во-вторых, клинические данные подвергнуты блестящей математической обработке, для понимания которой

едва ли можно обойтись без основательного знания статистики.

Вызывает определенное удивление вывод об отсутствии корреляции предсуществующей величины скорости клубочковой фильтрации и частоты развития острой почечной недостаточности в послеоперационном периоде, что входит в противоречие с большинством других опубликованных исследований [1, 2]. Возможно, это объясняется использованием авторами для вычисления скорости клубочковой фильтрации формулы MDRD, не учитывающей фактический клиренс креатинина.

С практической точки зрения, конечно, наибольшее значение представляла бы оценка влияния на развитие острой почечной недостаточности методики выполнения резекции (с использованием тотальной или сегментарной ишемии, локальной гипотермии, с сохраненным кровотоком и т.д.), отмеченного рядом исследователей [3, 4], но, к сожалению, эти данные в статье отсутствуют. Большой клинический интерес представляли бы