

Лучевая терапия как причина нарушения функции почек и артериальной гипертензии при опухолях урогенитальной локализации

Н.А. Метелева¹, Н.Л. Козловская², В.Н. Спесивцев¹, Е.К. Глазкова¹

¹ Поликлиника ОАО «Газпром»;

² Кафедра нефрологии и гемодиализа ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва

Radiation therapy as a cause of renal functions' impairment and arterial hypertension in patients with urogenital malignancies

N.A. Meteleva, N.L. Kozlovskaya, V.N. Spesivtsev, E.K. Glazkova

Ключевые слова: радиационная нефропатия, лучевая терапия, нарушение функции почек, артериальная гипертензия, тромботическая микроангиопатия.

Цель исследования – оценить состояние функции почек у больных опухолями урогенитальных локализаций, перенесших лучевую терапию (ЛТ) на область малого таза и регионарные лимфоузлы, для выявления больных хронической радиационной нефропатией (РН). Обследовано 18 пациентов: 8 женщин с диагнозом «рак шейки или тела матки» (возраст $54 \pm 5,7$ года, суммарная доза облучения $55,6 \pm 12,9$ Гр) и 10 мужчин с диагнозом «рак предстательной железы» (возраст $59,3 \pm 6,1$ года, суммарная доза облучения $76,6 \pm 22,4$ Гр) после успешного комбинированного лечения (оперативное + ЛТ), не имевших ранее заболевания почек или тяжелой АГ. Исходное состояние функции почек оценивали по показателям креатинина сыворотки крови и СКФ (по формуле Кокрофта–Голта) в сроки от 2 до 4 мес. после завершения ЛТ. Оценка функции почек в позднем постлучевом периоде осуществлялась не ранее чем через 18 мес. после проведения ЛТ. Оценивали также динамику систолического и диастолического АД в соответствующие исследованию сроки.

Результаты. В позднем постлучевом периоде у 50% пациентов выявлено ухудшение функции почек, проявляющееся выраженным снижением СКФ у части больных с повышением уровня креатинина крови и развитием АГ. У 22% больных отмечено нарушение фильтрационной функции почек, сочетающееся в ряде случаев с умеренным повышением АД. У 28% пациентов показатели функции почек и АД не отличались от исходных.

Заключение. Можно предполагать, что РН является частым поздним осложнением ЛТ и развивается у половины пациентов с опухолями урогенитальных локализаций, подвергшихся такому лечению. В связи с этим всем больным, перенесшим ЛТ на область малого таза и регионарные лимфоузлы, необходимо контролировать состояние функции почек и АД в динамике для своевременной диагностики хронической РН. Появление первых признаков снижения функции почек в раннем постлучевом периоде может свидетельствовать о развитии у пациентов острой РН с возможностью дальнейшей ее трансформации в хроническую.

The aim of this study was to estimate the state of the renal functions in patients with urogenital tumors treated with irradiation in order to reveal patients with chronic radiation nephropathy. The retrospective analysis of 18 pts (8 F with diagnosis carcinoma of uterus or uterine cervix, mean age $54 \pm 5,7$ ys, total irradiation dose $55,6 \pm 12,9$ Gy and 10 M with diagnosis prostate cancer, mean age $59,3 \pm 6,1$ ys, total irradiation dose $76,6 \pm 22,4$ Gy) was undertaken. All patients were successfully treated with surgical intervention and irradiation in complex. Non patient have renal diseases or significant systemic hypertension before surgical and radiation treatment. The statement of renal functions was evaluated 2–4 months after irradiation (initial point) and 18 months after irradiation (late postirradiation period) by serum creatinine level and estimated glomerular filtration rate (Cockcroft–Gault formula). The dynamics of systolic and diastolic blood pressure was also monitored. The renal function impairment was observed in most patients in late postirradiation period: 50% pts had pronounced decline of glomerular filtration rate along with rising of serum creatinine level and development of moderate arterial hypertension in some of them; 22% pts had mild decline of glomerular filtration rate with slightly elevated blood pressure in some pts. In 28% of patients renal functions and blood pressure in late postirradiation period were similar to their initial levels. Chronic radia-

*Телефон: (495) 719-40-07. Метелева Наталья Анатольевна; (495) 248-53-11. Козловская Наталья Львовна
e-mail: nmeteleva@yandex.ru. Метелева Наталья Анатольевна*

tion nephropathy may be a common late complication after radiotherapy and may be found in half of patients with urogenital tumors. Such patients should be timely tested for the ascertainment of chronic radiation nephropathy. The first appearance of renal impairment symptoms in early postirradiation period may indicate acute radiation nephropathy with the possibility of subsequent chronic radiation nephropathy.

Диагностика и лечение поздних лучевых повреждений у больных с опухолями урогенитальной локализации представляет собой серьезную проблему. Ее актуальность обусловлена увеличением продолжительности жизни таких пациентов, разработкой новых методов лечения и все более широким применением лучевой терапии (ЛТ) на область таза и регионарные лимфоузлы. Наибольшее внимание привлекают лучевые повреждения органов брюшной полости или малого таза. К ним относят радиационную энтеропатию и колонопатию, постлучевые гепатит, цистит и ректит, стриктуру дистальных отделов мочеточника с нарушением пассажа мочи из ипсилатеральной почки и другие изменения [2]. Возможность развития поздних почечных осложнений ЛТ, проявляющихся постепенным снижением почечного клиренса креатинина и развитием у ряда больных хронической почечной недостаточности, сегодня недооценивают. Между тем почки являются органом, чувствительным к облучению. Возможность их поражения при воздействии малых доз радиации была установлена в первой половине XX века [11, 20, 22]. Позже постлучевое поражение почек получило название «радиационный нефрит» [16, 18]. В настоящее время используют термин «радиационная нефропатия» (РН) [5].

Систематическое изучение этой патологии, в основном острой ее формы, очевидно связанной с воздействием облучения, началось в 60-х гг. прошлого века [17]. Острая РН развивается через 6–12 месяцев после проведения ЛТ, хроническая – не менее чем через 18 месяцев, часто без предшествующих острых эпизодов [5]. Первые клинические признаки РН могут появиться и в более отдаленные сроки – спустя несколько лет после проведения ЛТ [19]. До настоящего времени хроническая РН остается редким и малоизученным заболеванием, которое, как правило, не принимают во внимание при проведении дифференциального диагноза у пациентов с прогрессирующей хронической почечной недостаточностью.

Лучевое поражение почек проявляется артериальной гипертензией (АГ) и/или ренальной дисфункцией в сочетании с протеинурией или без нее. Наиболее серьезным проявлением острой РН является острая почечная недостаточность (ОПН). В ряде случаев ОПН сочетается с гемолитической анемией, тромбоцитопенией, гиперфибриногенемией и другими признаками гиперкоагуляции, представляя собой, по сути дела, клиническую картину острой тромботической микроангиопатии [7]. Клинически наиболее тяжелые формы острого радиационного нефрита протекают как гемолитико-уремический синдром [6]. В 5–20% случаев острое лучевое поражение почек в дальнейшем трансформируется в хроническое с развитием терминальной почечной недостаточности [8, 9].

Хроническая РН у большинства пациентов проявляется медленно прогрессирующим ухудшением функции почек, изолированным или в сочетании с АГ. У ряда больных отмечают небольшую протеинурию без из-

менения мочевого осадка. Артериальная гипертензия, как правило, развивается спустя год и более после облучения и чаще бывает мягкой или умеренной, однако возможно развитие тяжелой и даже злокачественной АГ. Злокачественный характер гипертензии иногда делает оправданной нефрэктомии [5]. Показан ренин-зависимый характер артериальной гипертензии при хронической РН, что, по-видимому, связано с развитием внутрпочечных вазоокклюзивных изменений [12]. Развитие нефротического синдрома не исключает диагноз РН [13].

Основу морфологических изменений как при острой, так и при хронической формах РН составляет повреждение сосудов [12]. Острое течение РН морфологически характеризуется фибриноидным некрозом стенки артерий и артериол, сегментарным некрозом и гиалинозом капиллярных петель клубочков [14].

Морфологические изменения отдаленного периода включают в себя выраженный интерстициальный фиброз, атрофию канальцев и распространенные склеротические изменения внутрпочечных артерий различного калибра [10]. При электронной микроскопии обнаруживают массивное повреждение эндотелиальных клеток с их частичной отслойкой от базальной мембраны и накоплением в субэндотелиальном пространстве электронно-плотного материала, что ранее расценивали как уникальную особенность РН [14]. Однако сегодня очевидно, что эти изменения напоминают морфологическую картину ТМА, в связи с чем в последние годы хроническую РН стали рассматривать как вариант хронического микроангиопатического поражения почек. Это подтверждает наблюдение S. Moll и соавт. пациентки 46 лет с хронической РН, проявившейся через 10 лет после ЛТ прогрессирующей ХПН [19]. В биоптате почки были выявлены неспецифические изменения клубочков, тотальный склероз отдельных гломерул в сочетании с распространенными фиброзно-окклюзивными изменениями мелких внутрпочечных артерий и артериол в виде фиброзной гиперплазии интимы с трансмуральным отложением гиалиновых депозитов и субэндотелиальным отложением рыхлого материала, характерными для морфологических изменений при тромботической микроангиопатии и отражающими ее хроническое течение [21]. При этом в крупных артериях был обнаружен лишь умеренный фиброз интимы. Определялись также умеренные склероз интерстиция и атрофия канальцев. Преимущественное поражение сосудов микроциркуляторного русла при сохранности крупных артерий и наличии в интиме большого количества клеточных элементов позволило авторам исключить атеросклеротический нефроангиосклероз как причину развития ХПН и связать клинико-морфологические признаки с развившейся после проведения ЛТ хронической тромботической микроангиопатией [19].

Таким образом, хроническая РН, в основе которой лежит тромботическая микроангиопатия внутрпочеч-

чечных сосудов, приводящая к развитию ХПН и определяющая прогноз у некоторых пациентов, успешно леченных по поводу ряда онкологических заболеваний, представляет собой важную медицинскую проблему и нуждается в дальнейшем изучении с целью уточнения механизмов ее развития, клинических проявлений и разработки подходов к профилактике, диагностике и лечению.

Целью настоящего ретроспективного исследования было оценить состояние функции почек у больных опухолями урогенитальных локализаций, перенесших ранее ЛТ на область малого таза и регионарные лимфоузлы, для выявления больных хронической РН.

Методы

В исследование были включены 18 пациентов с опухолями урогенитальных локализаций, наблюдавшихся амбулаторно в крупной поликлинике совместно онкологом и нефрологом. Среди них 8 женщин с диагнозом рака шейки или тела матки (средний возраст $54 \pm 5,7$ лет, суммарная доза облучения составила $55,6 \pm 12,9$ Грей) и 10 мужчин с диагнозом рака предстательной железы (средний возраст $59,3 \pm 6,1$; суммарная доза облучения составила $76,6 \pm 22,4$ Грей) после успешного комбинированного лечения (оперативное + ЛТ, срок после проведения ЛТ $29,1 \pm 11$ мес.), не имевших ранее заболевания почек или тяжелой АГ. Из 18 пациентов у 8 до диагностики онкологического заболевания была выявлена АГ, расцененная как эссенциальная. Проводимая 4 из них постоянная антигипертензивная терапия обеспечивала удовлетворительную коррекцию АГ с АД, не превышающим 140/90 мм рт. ст. У 4 пациентов, не получавших постоянной антигипертензивной терапии, АГ носила транзиторный характер и соответствовала 1-й степени тяжести. У 17 из 18 включенных в исследование пациентов нарушений уродинамики выявлено не было. У одной пациентки в связи с развитием постлучевой стриктуры мочеточника было выполнено его бужирование и стентирование, в результате чего нормальный пассаж мочи был восстановлен. Оценка функции почек у этой пациентки проводилась в период нормальной уродинамики после удаления мочеточникового стента. В исследование не включались пациенты, перенесшие химиотерапию и/или оперативное лечение на мочевыводящих путях, а также пациенты в возрасте 70 лет и старше.

Исходное состояние функции почек оценивали по показателям креатинина сыворотки крови (Кр «0», мкмоль/л) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ «0», мл/мин, расчет по формуле Кокрофта–Голта), определенным при плановом лабораторном контроле в сроки от 2 до 4 мес. после завершения ЛТ (сроки, соответствующие обратному развитию острых лучевых повреждений и токсических эффектов раннего постлучевого периода).

Оценка функции почек в позднем постлучевом периоде (Кр «1», СКФ «1») осуществлялась при плановом лабораторном контроле в сроки от 18 мес. после проведения ЛТ (сроки развития клинических проявлений хронической РН).

Для оценки динамики систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления были использованы показатели, зафиксированные в амбулаторной карте участковым терапевтом в соответствующие исследованию сроки (САД «0» и ДАД «0» в сроки от 2 до 4 мес. после проведения ЛТ, САД «1» и ДАД «1» в сроки от 18 мес. после проведения ЛТ). Всем пациентам с артериальной гипертензией проводилась плановая антигипертензивная терапия.

Результаты и обсуждение

В целом средний исходный уровень креатинина крови (Кр «0») был нормальным и составлял $104,8 \pm 17,8$ мкмоль/л. У двух пациентов исходный уровень креатинина оказался повышенным (Кр «0» – 133 мкмоль/л и 147 мкмоль/л) и сочетался с выраженным снижением СКФ у одного из них. Оба пациента наблюдались в поликлинике по поводу эссенциальной АГ до начала лечения онкозаболевания и имели в этот период нормальные показатели функции почек, а регулярный прием антигипертензивных препаратов обеспечивал им достижение целевых значений АД. Таким образом, признаки нарушения функции почек у этих пациентов, впервые выявленные в раннем постлучевом периоде, могли быть обусловлены развитием острой РН. По мере увеличения срока после завершения ЛТ показатели функции почек в обоих случаях постепенно ухудшались и составили в динамике у одного – Кр «0» – 133, Кр «1» – 157 мкмоль/л, СКФ «0» – 96, СКФ «1» – 79 мл/мин и у второго – Кр «0» – 147, Кр «1» – 163 мкмоль/л, СКФ «0» – 50, СКФ «1» – 47 мл/мин, что было расценено нами как трансформация острой РН в хроническую.

Средняя исходная СКФ по группе в целом (СКФ «0») также была нормальной – $81,2 \pm 10,6$ мл/мин. Однако у 6 (33%) пациентов этот показатель оказался сниженным. У 5 из них снижение было минимальным (СКФ «0» менее 80, но более 60 мл/мин при нормальном уровне креатинина крови), а у одного, упомянутого выше и, по-видимому, перенесшего острую РН, выраженным (СКФ «0» – 50 мл/мин) и сочеталось с повышением уровня креатинина крови (147 мкмоль/л).

Исходные показатели САД и ДАД «0» в среднем по группе были нормальными (САД «0» – 126 ± 10 ; ДАД «0» – 83 ± 8 мм рт. ст.). Несмотря на то что у 8 пациентов эссенциальная АГ была диагностирована до начала лечения онкозаболевания, у 4 из них повышение АД носило транзиторный характер, соответствуя 1-й степени тяжести АГ, и не требовало лечения в раннем постлучевом периоде, а остальные 4 получали плановую антигипертензивную терапию, обеспечивающую удовлетворительный контроль АД (в пределах 140/90 мм рт. ст.), что нашло отражение в нормальных показателях как САД «0», так и ДАД «0».

Анализ состояния функции почек у пациентов в позднем постлучевом периоде («1», табл. 1) показал, что, несмотря на нормальные показатели креатинина крови в среднем по группе (Кр «1» – $118,3 \pm 20,4$ мкмоль/л), его уровень достоверно превышал исходный «0» ($p = 0,0001$).

У 4 больных (22%) в эти сроки был выявлен повышенный уровень креатинина крови (Кр «1» – 134, 148,

Таблица 1
Показатели функции почек и АД у пациентов в постлучевом периоде (n = 18)

Показатели	«0»	«1»	p
Креатинин, мкмоль/л	104,8 ± 17,8	118,3 ± 20,4	0,0001
СКФ, мл/мин	81,2 ± 10,6	67,3 ± 13,0	0,0001
САД, мм рт. ст.	126 ± 10	138 ± 16	0,005
ДАД, мм рт. ст.	83 ± 8	88 ± 10	0,03

157 и 163 мкмоль/л). Двое из них (рассмотрены выше и расценены как перенесшие острую РН с ее дальнейшей трансформацией в хроническую) имели повышенные исходные показатели креатинина (именно у них показатели креатинина были наибольшими – Кр «1» – 157 и 163 мкмоль/л), а у 2 повышение креатинина крови было зафиксировано впервые. У одного из этих пациентов (мужчина 60 лет) нарушению азот-выделительной функции (Кр «1» – 148 мкмоль/л) предшествовало выявленное сразу после окончания ЛТ снижение СКФ, усугубившееся в позднем постлучевом периоде (СКФ «0» – 69 мл/мин, СКФ «1» – 46 мл/мин). У второго пациента (мужчина 69 лет) с впервые выявленным в позднем постлучевом периоде повышением креатинина крови (Кр «1» – 148 мкмоль/л) нарушение азот-выделительной функции почек сочеталось со снижением ранее нормальной СКФ и развитием АГ. По-видимому, динамика развития функциональных нарушений в последних двух случаях также отражает различные варианты течения РН (острая РН с трансформацией в хроническую и первично хроническая РН).

По сравнению с показателями креатинина крови динамика СКФ была более выраженной. Средняя СКФ у пациентов в позднем постлучевом периоде оказалась сниженной по сравнению с исходной (p = 0,0001). Снижение СКФ было выявлено у 15 из 18 больных (83%), у 10 из которых (55%) показатели СКФ колебались в пределах 60–80 мл/мин, а у 5 (28%) соответствовали 3 ст. хронической болезни почек (ХБП), составляя 46, 46, 47, 54 и 56 мл/мин. Таким образом, частота нарушения фильтрационной функции почек в позднем постлучевом периоде нарастала, в 2,5 раза превышая таковую в раннем периоде.

Анализ динамики показателей функции почек дает основания предполагать, что хроническая РН может развиваться различными путями: у некоторых пациентов – в исходе острой РН, однако у большинства – как первично хронический процесс.

При оценке АД у пациентов в позднем постлучевом периоде отмечалось его значимое повышение по сравнению с исходным (p < 0,05), хотя в среднем по группе показатели АД оставались в пределах нормальных значений (табл. 1). У 8 пациентов (44%) в постлучевом периоде изменился характер АД – у 6 была впервые выявлена АГ, а у 2, имевших АГ ранее, отмечено ее нарастание. У всех пациентов с впервые выявленной или нарастающей АГ функция почек оказалась нарушенной, причем у 6 из них было отмечено изолированное снижение СКФ, а у 2, кроме того, – повышение уровня креатинина крови. Полученные данные позволяют предположить, что снижение СКФ является наиболее ранним признаком хронической РН, что харак-

терно для других сосудистых поражений почек, в том числе АФС-ассоциированной нефропатии, склеродермической нефропатии [3, 4, 21], при которых АГ – основное проявление внутрпочечной ишемии [15].

Проведенный анализ не выявил связи между полученной пациентами суммарной дозой облучения и признаками нарушения функции почек или нарастающей тяжести АГ. Также не было обнаружено значимой зависимости между показателями функции почек и возрастом пациентов.

Мы оценили состояние функции почек в раннем и позднем постлучевом периоде у мужчин и женщин. У мужчин эти показатели составили: СКФ «0» – 80,6 мл/мин, СКФ «1» – 67,2 мл/мин; Кр «0» – 113,8 мкмоль/л, Кр «1» – 128,2 мкмоль/л; у женщин СКФ «0» – 82 мл/мин, СКФ «1» – 67,4; Кр «0» – 93,5 мкмоль/л, Кр «1» – 106,0 мкмоль/л соответственно. Таким образом, при практически равных СКФ в обоих временных интервалах уровень креатинина у мужчин был значимо выше по сравнению с женщинами (p < 0,05), что, по-видимому, может быть связано с большей массой тела (91,5 vs 84,8 кг; p < 0,05) и большей суммарной дозой лучевой терапии (76,6 vs 55,6 Гр; p < 0,05) у мужчин, однако это нуждается в дальнейшем изучении.

Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что у части наших больных появившиеся в позднем постлучевом периоде признаки нарушения функции почек (преимущественно снижение СКФ) и АГ могут быть связаны с проведением ЛТ и последующим развитием хронической РН. Однако необходимая для уточнения характера лежащих в основе нефропатии морфологических изменений и верификации диагноза РН биопсия почки не была проведена из-за высокого риска осложнений у данной категории больных, особенно учитывая отсутствие мочевого синдрома и медленный темп снижения функции почек.

С целью изучения особенностей хронической РН и разработки подходов к ее выявлению был предпринят дальнейший клинический анализ.

В зависимости от состояния функции почек и наличия или отсутствия АГ, спустя не менее 18 мес. после ЛТ, пациенты были разделены на 3 группы (табл. 2).

Группа 1 включала 5 (28%) больных без ухудшения показателей функции почек и повышения АД в позднем постлучевом периоде по сравнению с исходными данными (3 женщин, 2 мужчин, средн. возр. 55,8 года). В эту группу были отнесены 3 пациента без отрицательной динамики по всем указанным параметрам и 2 пациентки, у которых при нормальных показателях креатинина крови и АД наблюдалось минимальное снижение СКФ (75 и 76 мл/мин). Данных пациентов мы расценили как не имеющих РН.

Группа 2 – 4 (22%) больных с частичным ухудшением функции почек и/или повышением АД по сравнению с исходными показателями (1 женщина, 3 мужчин, средний возраст 55,5 года); у 3 пациентов было выявлено начальное снижение СКФ «1» (64, 68, 72 мл/мин) при отсутствии ухудшения АД, и у 1 – минимальное снижение СКФ «1» (78 мл/мин) сочеталось с появлением мягкой АГ. Таким образом, убедительных признаков РН у этих пациентов мы не выявили, однако появление у них в позднем постлучевом периоде

Таблица 2

Динамика показателей функции почек и АД у пациентов, перенесших ЛТ (n = 18)

	Кр. «0»	СКФ «0»	Кр. «1»	СКФ «1»	САД «0»	ДАД «0»	САД «1»	ДАД «1»
Гр. 1 n = 5	103 ± 11	84 ± 7	105 ± 9*	80 ± 5**	127 ± 10	82 ± 8	130 ± 7*	82 ± 8**
Гр. 2 n = 4	96 ± 15*	81 ± 2	106 ± 10*	71 ± 6*	124 ± 5	84 ± 5	125 ± 10*	81 ± 6**
Гр. 3 n = 9	109 ± 22	80 ± 14	131 ± 21	59 ± 12	128 ± 12	83 ± 9	148 ± 14	95 ± 7

* Различие по сравнению с 3-й группой, $p < 0,05$. – ** Различие по сравнению с 3-й группой, $p < 0,01$.

начальных симптомов поражения почек могло быть обусловлено началом развития хронической РН.

Группа 3 – 9 (50%) больных с ухудшением показателей функции почек и повышением АД (4 женщин, 5 мужчин, средний возраст 58,2 года); у всех пациентов этой группы СКФ была снижена (СКФ «1» – 46; 46; 47; 54; 56; 62; 68; 71; 79 мл/мин), у 4 пациентов – в сочетании с повышением уровня креатинина крови (Кр «1» – 134, 148, 157 и 163 мкмоль/л); к этой группе также были отнесены описанные выше пациенты с повышением креатинина еще в раннем постлучевом периоде и, по-видимому, имевшие острую РН; в дальнейшем креатинин у них продолжал нарастать и в позднем постлучевом периоде достиг наибольших в группе значений (157 и 163 мкмоль/л); у 8 пациентов отмечено повышение АД – у 5 больных АД была впервые выявлена в этот период, а у 3 отмечалось нарастание ее тяжести. Таким образом, появление у пациентов 3-й группы признаков снижения функции почек в сочетании с развитием АД *de novo* или ее нарастанием в позднем постлучевом периоде позволило нам рассматривать их как имеющих хроническую РН.

При анализе исходных показателей функции почек между 1-й и 2-й группами различий выявлено не было. Средний уровень креатинина крови у пациентов 3-й группы был значимо выше по сравнению со 2-й группой (табл. 2), что, по-видимому, было обусловлено развитием у 2 пациентов из 3-й группы острой РН. В позднем постлучевом периоде показатели функции почек у пациентов 3-й группы были достоверно худшими по сравнению с больными как 1-й, так и 2-й групп (табл. 2).

Показатели АД не различались в их исходных значениях у пациентов всех 3 групп. В позднем постлучевом периоде показатели САД и ДАД у больных 3-й группы были значимо выше, чем у больных других групп (табл. 2).

Не выявлено существенных демографических различий между пациентами, имевшими и не имевшими РН, хотя возраст пациентов 3-й группы был незначительно больше (55,8 vs 59 лет, $p > 0,5$).

Таким образом, полученные данные показали, что у половины пациентов, подвергшихся лучевой терапии на область малого таза и регионарные лимфоузлы, в позднем постлучевом периоде развиваются ухудшение функции почек, проявляющееся выраженным снижением СКФ у части больных с повышением уровня креатинина крови, и артериальная гипертензия. У 28% больных показатели функции почек и АД в позднем постлучевом периоде не отличались от исходных. Наконец, у меньшинства пациентов

(22%) отмечены лишь начальные признаки нарушения фильтрационной функции почек, сопровождавшиеся в ряде случаев умеренным повышением АД, что позволяет рассматривать их как пациентов с возможным дебютом радиационной патологии почек.

Несмотря на то что суммарные дозы лучевой терапии в выделенных группах достоверно не различались, оказалось, что именно среди больных 3-й группы, помимо РН, имелись и другие осложнения ЛТ. Так, у одной пациентки были выявлены постлучевые ректит и цистит; у другой – стриктура дистального отдела мочеочника, потребовавшая бужирования и временной установки мочеочниково-стенного стента; у третьей пациентки была диагностирована постлучевая колонопатия. По-видимому, развитие других осложнений ЛТ можно рассматривать как один из факторов риска развития РН. Особый интерес представляет группа пациентов с начальными признаками РН, которые могут либо исчезнуть, либо прогрессировать до развития ХПН и АД. Выработка адекватных профилактических мер и тщательное динамическое наблюдение за такими пациентами может предотвратить дальнейшее развитие болезни.

Безусловно, принадлежность включенных в исследование пациентов к старшей возрастной группе позволяет обсуждать влияние на состояние функции почек, помимо перенесенной ЛТ, и других факторов, прежде всего атеросклероза и обменных нарушений, что требует дальнейшего изучения для разработки у данной категории больных подходов к профилактике и лечению РН.

Заключение

Таким образом, можно предполагать, что РН является достаточно частым поздним осложнением ЛТ и развивается у половины пациентов с опухолями урогенитальных локализаций, подвергшихся такому лечению. Мы рекомендуем осуществлять контроль состояния функции почек и АД в динамике всем больным, перенесшим ЛТ на область малого таза и регионарные лимфоузлы, для своевременной диагностики хронической РН. Появление первых признаков снижения функции почек в раннем постлучевом периоде может свидетельствовать о развитии у пациентов острой РН с возможностью дальнейшей ее трансформации в хроническую.

Литература

1. Важенин АВ, Фокин АА. Избранные вопросы онкоангиологии. М.: Издательство РАМН, 2006: 219.

2. Гранов А.М., Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. СПб.: Фолиант, 2002: 350.
3. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. М.: Медицина, 1993: 272.
4. Шилов Е.М., Козловская Н.Л., Метелева Н.А. и соавт. Клинические проявления нефропатии, связанной с антифосфолипидным синдромом, при первичном антифосфолипидном синдроме. Тер. арх. 2003; 6: 22–27.
5. Cassidy J.R. Clinical radiation nephropathy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 31: 1249–1256.
6. Chappell M.E., Keeling D.M., Prentice H.G., Sweny P. Haemolytic uraemic syndrome after bone marrow transplantation: an adverse effect of total body irradiation. Bone Marrow Transplant 1988; 3: 339–347.
7. Cogan M.G., Arieff A.I. Radiation nephritis and intravascular coagulation. Clin Nephrol 1978; 10 (2): 74–78.
8. Coben E.P. Radiation nephropathy after bone marrow transplantation. Kidney Int 2000; 58: 903–918.
9. Coben E.P., Robbins M.E.C. Radiation nephropathy. Semin Nephrol 2003; 23: 486–499.
10. Fisher E.R., Hellstorm H.R. Patogenesis of hypertension and pathologic changes in experimental renal irradiation. Lab Invest 1968; 19: 1530–1538.
11. Hartman F.W., Bolliger A., Doub H.P. Functional studies throughout the course of roentgen-ray nephritis in dogs. J Amer Med Ass 1927; 88: 139.
12. Hulbert W.C., Ettinger U., Wood B.P. et al. Hyperreninemic hypertension secondary to radiation nephritis in a child. Urology 1985; 26: 153–156.
13. Jennette J.C., Ordycey N.G. Radiation nephritis causing nephrotic syndrome. Urology 1983; 22 (6): 631–634.
14. Kapur S., Chandra R., Antonovych T. Acute radiation nephritis. Light and electron microscopic observations. Arch Pathol Lab Med 1977; 101 (9): 469–473.
15. Karim M.Y., Alba P., Tungekar M.F. et al. Hypertension as the presenting feature of the antiphospholipid syndrome. Lupus 2002; 11 (4): 253–256.
16. Luxton R.W. Radiation nephritis. Quart J Med 1953; 22: 215–219.
17. Luxton R.W., Kunkler P.B. Radiation nephritis. Acta Radiol Ther (Stockh) 1964; 2: 169–178.
18. Madrazo A., Schwarz G., Churg J. Radiation nephritis: a review. J Urol 1975; 114: 822–827.
19. Moll S., Pommer W., Mibatch M. et al. The lady who had a remote history of ovarian malignancy and developed thrombotic microangiopathy. NDT 2000; 15: 426–428.
20. Page I.H. Production of nephritis in dogs by roentgen-rays. Am J Med Sci 1936; 191: 251.
21. Ruggenti P., Noris M., Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. Kidney Int 2001; 60: 831–846.
22. Wilson C., Ledingham J.M., Coben M. Hypertension following X-irradiation of the kidneys. Lancet 1958; 1: 9.

Результаты трансплантаций почек, полученных от маргинальных доноров

И.В. Нестеренко, П.Я. Филипцев, А.В. Ватазин, А.Г. Янковой
Московский городской центр трансплантации почки ГКБ № 7,
Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

Kidney transplantation from marginal donors: results and allocation strategies

I.V. Nesterenko, P.Y. Filipcev, A.V. Vatazin, A.G. Jankovoj

Ключевые слова: трансплантация почки, маргинальный донор, отсроченная функция трансплантата, первично нефункционирующий трансплантат, выживаемость реципиентов и трансплантатов.

Проведен сравнительный анализ собственных результатов пересадок трупных почек, полученных от доноров с крайне нестабильной гемодинамикой, умерших от травматического или геморрагического шока. В контрольную группу были включены 723 пациента с трансплантатами от доноров, умерших от черепно-мозговой травмы, – I группа. Группу исследования составили 41 реципиент трансплантата от маргинальных доноров, умерших от шока, – II группа. Средний срок наблюдения – 52 ± 19 месяцев. В обеих группах сравнивали следующие параметры: частоту отсроченной функции и острой реакции отторжения трансплантата, степень ишемически-реперфузионных повреждений (по данным биопсии), частоту первично не функционирующих трансплантатов, почечную функцию за период наблюдения, а также 5-летнюю выживаемость реципиентов и трансплантатов. Во II группе выявлен больший процент отсроченной функции (67% против 51%) и первично не функционирующих трансплантатов (7 против 4%), $p < 0,05$. Пятилетняя выживаемость трансплантатов и реципиентов во II группе оказалась ниже, чем в I (67 против 73% и 71 против 78% соответственно), $p < 0,05$. Уровень сывороточного креатинина к моменту окончания наблюдения во II группе оказался выше, чем в I (165 ± 80 и 151 ± 50 соответственно), $p > 0,05$. Мы пришли к заключению о том, что, несмотря на несколько худшие результаты

E-mail: nesterenko62@bk.ru. Нестеренко Игорь Викторович