

Острое почечное повреждение после паратиреоидэктомии по поводу первичного гиперпаратиреоза: распространённость и факторы риска

Е.В. Паршина¹, А.Б. Зулкарнаев², С.С. Михайлова¹, П.Н. Кислый¹, Р.А. Черников³

¹ Отделение амбулаторного диализа, Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, 198103, Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 154, Россия

² Хирургическое отделение трансплантации почки, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп.6, Россия

³ Отделение эндокринной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, 198103, Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 154, Россия

Acute kidney injury after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: prevalence and risk factors

E.V. Parshina¹, A.B. Zulkarnaev², S.S. Mikhaylova¹, P.N. Kislyy¹, R.A. Chernikov³

¹ Department of outpatient dialysis, Saint Petersburg State University Hospital, 154 Fontanka emb., Saint-Petersburg, 198103, Russian Federation

² Surgical Department of Transplantology and dialysis, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, 61/2 Shchepkina str., Moscow, 129110, Russian Federation

³ Department of endocrine surgery, Saint Petersburg State University Hospital, 154 Fontanka emb., Saint-Petersburg, 198103, Russian Federation

Ключевые слова: острое почечное повреждение, первичный гиперпаратиреоз, паратиреоидэктомия, паратиреоидный гормон, кальций

Резюме

Цель: оценить распространённость острого почечного повреждения (ОПП) среди пациентов, оперированных по поводу первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), проанализировать возможные факторы риска развития послеоперационного ОПП.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включено 290 пациентов, которым была выполнена успешная селективная паратиреоидэктомия (ПТЭ) по поводу ПГПТ. Мы не включали в анализ пациентов, которым ПТЭ проводилась повторно. Диагноз ОПП устанавливался в соответствии с рекомендациями KDIGO-2012.

Результаты. Частота развития ОПП составила 36,6% (106 из 290 пациентов). С риском развития ОПП были ассоциированы высокие значения ПТГ до операции: медиана исходной концентрации ПТГ у пациентов с ОПП составила 17,75 пмоль/л [Q₁-Q₃: 12; 24,2] против 13,8 пмоль/л [Q₁-Q₃: 10,2; 19,6] у пациентов без ОПП, $p=0,0004$. Высокие значения разности ПТГ до/после операции также были связаны с риском развития ОПП: медиана Δ ПТГ у пациентов с ОПП составила 16,7 пмоль/л

Адрес для переписки: Паршина Екатерина Викторовна
e-mail: pannn@yandex.ru

Corresponding author: Dr. Ekaterina V. Parshina
e-mail: pannn@yandex.ru

[Q₁-Q₃: 10; 23] против 11,35 пмоль/л [Q₁-Q₃: 7,4; 17] у пациентов без ОПП, $p < 0,0001$. У пациентов с ОПП медиана максимального размера аденомы околощитовидной железы была больше: 20 мм [Q₁-Q₃: 10; 25] против 15 мм [Q₁-Q₃: 10; 20] у пациентов без ОПП, $p = 0,0184$. Риск ОПП также был связан с высоким уровнем общего кальция до операции: $2,83 \pm 0,29$ ммоль/л в группе пациентов с ОПП против $2,71 \pm 0,22$ ммоль/л в группе пациентов без ОПП, $p = 0,0158$. Риск ОПП был существенно выше у пациентов с протеинурией: RR=1,9 [95%ДИ 1,19; 3,54], OR=3,67 [95%ДИ 1,5; 8,73], $p = 0,0061$. При этом на риск послеоперационного ухудшения функции почек не влияли ни предсуществующая хроническая болезнь почек (RR=1,37 [95%ДИ 0,93; 1,9], OR=1,7 [95%ДИ 0,9; 3,2], $p = 0,1073$), ни исходная скорость клубочковой фильтрации (медианы в группах пациентов с ОПП и без ОПП составили 84,45 мл/мин/1,73 м² [Q₁-Q₃: 65,5; 96,6] и 76,6 мл/мин/1,73 м² [Q₁-Q₃: 64,9; 90,6] соответственно, $p = 0,118$). Пациенты старше 60 лет имели более высокий риск развития ОПП: RR=1,32 [95%ДИ 1,03; 1,72], OR=1,72 [95%ДИ 1,07; 2,83], $p = 0,0265$. Не было выявлено связи ОПП с периоперационным применением небольших доз рентгенконтрастных препаратов ($p = 0,245$) и интраоперационной гипотонией ($p = 0,79$).

Выводы. Была выявлена высокая частота развития послеоперационного ОПП после ПТЭ по поводу ППТ. Разделение больных на группы в соответствии со степенью риска развития ОПП целесообразно для раннего распознавания и лечения данного осложнения. Для пациентов с риском развития ОПП необходим тщательный мониторинг функции почек в послеоперационном периоде.

Abstract

Aim. To assess the prevalence of acute renal injury (AKI) among patients who underwent surgery for primary hyperparathyroidism (PHPT), to analyze the possible risk factors for the development of postoperative AKI.

Materials and methods. A retrospective cohort study included 290 patients who underwent successful selective parathyroidectomy (PTx) for PHPT. We did not include patients who underwent re-operative surgeries. AKI was defined according to KDIGO-2012 criteria.

Results. 106 of 290 patients (36.6%) met AKI criteria after PTx. High preoperative PTH values were associated with AKI risk (median 17,75 pmol/L [Q₁-Q₃: 12; 24.2] in AKI group vs 13.8 pmol/L [Q₁-Q₃: 10,2; 19.6] in non-AKI group, $p = 0,0004$). High Δ PTH before/after surgery was also associated with AKI risk (median 16.7 pmol/L [Q₁-Q₃: 10; 23] in AKI group vs 11.35 pmol/L [Q₁-Q₃: 7.4; 17] in non-AKI group, $p < 0,0001$). In patients who developed AKI maximum size of the parathyroid adenoma was significantly greater: 20 mm [Q₁-Q₃: 10; 25] vs 15 mm [Q₁-Q₃: 10; 20] in non-AKI patients, $p = 0,0184$. AKI risk was also associated with high preoperative serum calcium level: 2.83 ± 0.29 mmol/L in AKI group vs 2.71 ± 0.22 mmol/L in non-AKI group, $p = 0,0158$. AKI risk was significantly higher in those with proteinuria: RR=1.9 [95%CI 1.19; 3.54], OR=3.67 [95%CI 1.5; 8.73], $p = 0,0061$. Notable, neither preexisting chronic kidney disease (RR=1,37 [95%CI 0.93; 1.9], OR=1,7 [95%CI 0.9; 3.2], $p = 0,1073$) nor baseline estimate glomerular filtration rate (84.45 ml/min/1.73 m² [Q₁-Q₃: 65.5; 96.6] and 76.6 ml/min/1.73 m² [Q₁-Q₃: 64.9; 90.6] for AKI and non-AKI patients respectively, $p = 0,118$) were not associated with the risk of postoperative kidney function impairment. Patients of age 60 years and older had greater risk of AKI: RR=1.32 [95%CI 1.03; 1.72], OR=1.72 [95%CI 1.07; 2.83], $p = 0,0265$. There was no association of AKI with perioperative use of contrast media in small doses ($p = 0,245$), or intraoperative hypotension ($p = 0,79$).

Conclusions. We observed a high prevalence of AKI in patients after parathyroidectomy for primary HPT. Preoperative risk stratification may help early recognition and treatment of renal function impairment. For those at risk of AKI, careful monitoring of renal function is necessary during the postoperative period.

Key words: acute kidney injury, primary hyperparathyroidism, parathyroidectomy, parathyroid hormone, calcium

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ППТ) – третье по распространённости эндокринное заболевание, которое характеризуется повышенной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) в сочетании с нормальным или повышенным уровнем кальция крови. Причиной ППТ является аденома одной, реже нескольких околощитовидных желез (ОЩЖ). Несмотря на то, что классическими органами-мишенями ППТ являются костная ткань и почки, заболевание

имеет полиморфную клиническую картину, зачастую проявляя себя исключительно неспецифической симптоматикой, что обуславливает трудности его диагностики, а порой и влечёт за собой инвалидизацию больных [1].

Основным методом лечения ППТ, обеспечивающим наилучшие результаты, является хирургическое лечение – паратиреоидэктомия (ПТЭ) [2]. Отделение эндокринной хирургии Университетской клиники Высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ является крупнейшей профиль-

ной клиникой эндокринной хирургии в стране, выполняя до 6000 оперативных вмешательств на органах эндокринной системы ежегодно. ПТЭ является сравнительно малонинвазивным вмешательством, что в совокупности с огромным хирургическим опытом всех врачей центра не предполагает развития у пациентов каких-либо послеоперационных осложнений, и сроки их стационарного пребывания, как правило, ограничены 2-3 днями. Однако в нашей практической деятельности мы неоднократно сталкивались с таким осложнением раннего послеоперационного периода после ПТЭ, как острое почечное повреждение (ОПП). При этом не всегда удавалось проследить связь с традиционными факторами риска развития ОПП у данной категории больных.

Цель исследования: оценить распространённость ОПП среди пациентов, оперированных по поводу ПГПТ, проанализировать возможные факторы риска развития послеоперационного ОПП.

Материалы и методы

Ретроспективное когортное исследование было проведено на базе отделения эндокринной хирургии Университетской клиники Высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ. В исследование были включены 290 пациентов, которым была выполнена селективная ПТЭ по поводу ПГПТ в период с августа 2018 по сентябрь 2019 года. Критериями включения были: успешно выполненная ПТЭ по поводу ПГПТ (определяемая как снижение ПТГ более чем на 50% через 10-15 мин после полного удаления гиперфункционирующей ткани ОЩЖ, т.е. интраоперационно), максимально полная история болезни, включающая данные об анамнезе, сопутствующих заболеваниях, сопроводительной медикаментозной терапии, лабораторные данные до и после операции. Мы не включали в анализ пациентов, которым ПТЭ проводилась повторно.

Предоперационное обследование пациентов включало сбор жалоб, анамнеза заболевания, оценку лабораторных данных, результатов инструментального обследования.

Были также собраны данные касательно медикаментозной терапии, в том числе с потенциальным влиянием на функцию почек (прием иАПФ, периоперационное применение рентгенконтрастных препаратов). Для оценки коморбидного фона нами была использована шкала CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) в модификации Миллера [3] как наиболее удобная для ретроспективного анализа в условиях нашего центра. Остеопения определялась значением минеральной плотности кости (МПК) в любой из трёх точек скелета (лучевая кость, бедренная кость, позвоночник) менее -1 SD по T-критерию.

Для оценки почечной функции до операции использовалась формула расчета скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) СКД-ЕРІ [4]. У части

пациентов уровень креатинина сыворотки был оценен в день поступления в стационар (накануне операции), у остальных пациентов – по результатам стандартного амбулаторного предоперационного обследования (давностью не более 14 дней); уровень общего кальция сыворотки и гемоглобин также определялся на амбулаторном этапе. Уровень ПТГ и ионизированного кальция сыворотки определялся накануне операции или в день её проведения и ежедневно в течение 1-3 дней после операции. Уровень креатинина сыворотки после операции определялся ежедневно в течение 1-3 суток после операции, для расчета бралось максимальное значение на 1-2 послеоперационные сутки. Диагноз ОПП устанавливался в соответствии с рекомендациями KDIGO-2012 как нарастание уровня креатинина сыворотки более, чем на 26,5 мкмоль/л в течение 48 часов (когда это было применимо) или повышение в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем [5]. Среднее артериальное давление (САД) во время операции рассчитывалось по формуле: $САД = (диастолическое\ давление \times 2 + систолическое\ давление) / 3$. Интраоперационная гипотензия определялась нами как снижение САД менее 65 мм рт.ст. Размеры аденомы ОЩЖ определялись на основании результатов гистологического исследования операционного материала.

Для оценки количественных показателей на предмет соответствия нормальному распределению использовался модифицированный критерий Шапиро-Уилка (модификация Ройстона). Переменные, имеющие нормальное распределение, описывались как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Переменные, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1-Q_3). Разность медиан оценивали по методу Hodges-Lehmann и рассчитывали 95%ДИ разности. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда число наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовались показатели относительного риска (RR) и отношения шансов (OR) с расчетом границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Статистический анализ проводился с использованием программы GraphPad v.8.0.1. Оценивался двусторонний уровень значимости. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты

Медиана возраста прооперированных больных составила 59 лет [Q₁-Q₃: 50,3; 66,8; от 17 до 86]. Среди прооперированных пациентов преобладали женщины – 93,8% (272/290), доля мужчин составила 6,2% (18/290). У большинства пациентов (91,4%, 265 из 290) причиной ПГПТ была солитарная аденома ОЩЖ. У 25 пациентов в ходе операции было удалено две ОЩЖ, по результатам гистологического исследования удаленной ткани у 12 пациентов имела место аденома, у 13 – гиперплазия второй ОЩЖ.

Частота развития ОПП у пациентов, включенных в исследование, составила 36,6% (106

из 290 пациентов). У подавляющего большинства пациентов с ОПП имела место 1 стадия – 93,39% (99/106), ОПП 2 стадии отмечалось у 5,66% больных (6/106), ОПП 3 стадии развилось у 1 пациента из 106 (0,9%).

Для более наглядного представления результатов мы сгруппировали оцениваемые факторы.

1. Ассоциированные с ПГПТ факторы. Высокие значения ПТГ до операции были ассоциированы с риском развития ОПП. Медиана концентрации ПТГ у пациентов с ОПП была существенно выше (таблица 1), $p=0,0004$. Ожидаемо, большие значения ПТГ были обнаружены у пациентов с большими значениями максимального размера

Таблица 1 | Table 1

Связь количественных и качественных факторов с риском развития ОПП.
Оценки RR и OR приведены с указанием границ 95% доверительного интервала
The association of quantitative and qualitative predictors with the risk of AKI development.
The RR and OR estimates are given with 95% confidence intervals

Фактор	ОПП есть (n=106)	ОПП нет (n=184)	оценки
Возраст, лет, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	62,5 [55; 69]	58 [48; 66]	$p=0,0053$
Женский пол, абс. (%)	98 (92,5%)	174 (94,6%)	RR=0,81 [0,52; 1,49] OR=0,7 [0,67; 1,82] $p=0,64$
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q ₁ ; Q ₃]	28,25 [25; 33]	27,3 [24,2; 30,1]	$p=0,0336$
Коморбидность, баллы CIRS, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	8 [6; 9]	7 [5; 8]	$p=0,0028$
Фоновые заболевания и состояния, лечебные и диагностические вмешательства			
Артериальная гипертензия, абс. (%)	82 (77,4%)	22 (12%)	RR=1,54 [1,07; 2,28] OR=1,91 [1,1; 3,3] $p=0,019$
Сахарный диабет, абс. (%)	13 (12,3%)	18 (9,8%)	RR=1,17 [0,72; 1,73] OR=1,29 [0,62; 2,7] $p=0,51$
Ишемическая болезнь сердца, абс. (%)	13 (12,3%)	18 (9,8%)	RR=1,17 [0,72; 1,73] OR=1,29 [0,62; 2,7] $p=0,51$
Анемия, абс. (%)	15 (14,2%)	12 (6,5%)	RR=1,6 [1,05; 2,2] OR=2,36 [1,1; 5,3] $p=0,0313$
Хроническая болезнь почек, абс. (%)	20 (18,9%)	22 (12%)	RR=1,37 [0,93; 1,9] OR=1,7 [0,9; 3,2] $p=0,1073$
Мочекаменная болезнь, абс. (%)	65 (61,3%)	100 (54,4%)	RR=0,83 [0,6; 1,1] OR=0,75 [0,47; 1,2] $p=0,248$
Остеопения, абс. (%)	71/82 (86,6%)	107/122 (87,7%)	RR=1,06 [0,62; 1,62] OR=1,1 [0,5; 2,5] $p=0,81$
Приём иАПФ/БРА, абс. (%)	60 (56,6%)	73 (39,7%)	RR=1,54 [1,14; 2,1] OR=1,98 [1,2; 3,2] $p=0,0053$
Введение рентгенконтрастных препаратов, абс. (%)	14 (13,2%)	34 (18,5%)	RR=1,3 [0,85; 2,14] OR=1,49 [0,77; 2,9] $p=0,245$
Данные предоперационного обследования			
ПТГ крови, пмоль/л, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	17,75 [12; 24,2]	13,8 [10,2; 19,6]	$p=0,0004$
Ca ²⁺ крови, ммоль/л, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	1,47 [1,35; 1,54]	1,45 [1,36; 1,55]	$p=0,496$
Общий кальций крови, ммоль/л, M±SD	2,83±0,29 (n=52)	2,71±0,22 (n=69)	$p=0,0158$
Уровень Hb, г/л, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	135 [127; 146]	138 [131; 146]	$p=0,065$
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме [Q ₁ ; Q ₃]	84,45 [65,5; 96,6]	76,6 [64,9; 90,6]	$p=0,118$
Протеинурия, абс. (%)	15/88 (17%)	8/151 (5,3%)	RR=1,9 [1,19; 3,54] OR=3,67 [1,5; 8,73] $p=0,0061$
Интраоперационные факторы			
Продолжительность операции, мин, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	30 [20; 45]	25 [20; 35]	$p=0,409$
Интраоперационная гипотония, абс. (%)	6 (5,7%)	9 (4,9%)	RR=1,1 [0,5; 1,8] OR=1,17 [0,4; 3,2] $p=0,79$
Минимальное среднее АД, мм рт.ст., Ме [Q ₁ ; Q ₃]	72 [68; 78]	73 [70; 78]	$p=0,33$
ΔПТГ до/после операции, пмоль/л, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	16,7 [10; 23]	11,35 [7,4; 17]	$p<0,001$
Размер аденомы, мм, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	20 [10; 25]	15 [10; 20]	$p=0,0184$

ИМТ – индекс массы тела, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фактора, БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II, ПТГ – паратиреоидный гормон, Ca²⁺ – ионизированный кальций, Hb – гемоглобин, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, АД – артериальное давление.

ОЩЖ: $\rho=0,374$ [95% ДИ 0,27; 0,47], $p<0,0001$, а также с большим объемом ОЩЖ ($\rho=0,372$ [95% ДИ 0,27; 0,47], $p<0,0001$), а также весом удаленной ткани ОЩЖ ($\rho=0,505$ [95% ДИ 0,37; 0,62], $p<0,0001$). Как правило, в рутинной клинической практике мы ориентируемся на максимальный размер аденомы ОЩЖ. У пациентов с ОПП медиана максимального размера аденомы ОЩЖ была больше ($p=0,0184$).

ПТЭ приводила к снижению ПТГ на 1 сутки после операции с $14,8$ пмоль/л [Q_1 - Q_3 : 10,7; 21,5] до $1,7$ пмоль/л [Q_1 - Q_3 : 0,9; 3,3], $p<0,0001$. Значение ПТГ до выполнения ПТЭ и выраженность его снижения (Δ ПТГ) коррелировали сильно: $\rho=0,96$ [95% ДИ 0,95; 0,97], $p<0,0001$. Высокие значения разности ПТГ до/после операции были ассоциированы с риском развития ОПП ($p<0,0001$). У пациентов с высокими значениями ПТГ наблюдались более высокие предоперационные значения как общего ($\rho=0,509$ [95% ДИ 0,36; 0,63], $p<0,0001$), так и ионизированного кальция ($\rho=0,432$ [95% ДИ 0,33; 0,52], $p<0,0001$). При этом связь общего кальция с уровнем ПТГ до ПТЭ была теснее, чем ионизированного – $p=0,0134$. Средний уровень общего кальция до операции был несколько выше в группе пациентов с ОПП, данные различия достигли уровня статистической значимости ($p=0,0158$). Разность средних составила $0,113$ ммоль/л [95% ДИ 0,02; 0,2]. При сравнении медиан значений ионизированного кальция в группах пациентов с ОПП и без ОПП статистически значимых различий получено не было ($p=0,496$).

Факт остеопении, которая определялась значением МПК менее -1 SD по Т-критерию, влияла на риск ОПП статистически незначимо ($p=0,81$).

2. «Почечные» факторы. Предшествующая ХБП С3 и выше не увеличивала риск ОПП ($p=0,1073$). Не было выявлено нами и статистически значимых различий в исходном значении рСКФ у пациентов с ОПП и без ОПП ($p=0,118$). Таким образом, развитию ОПП в равной степени были подвержены как лица с предшествующей ХБП, так и не имеющие ХБП в анамнезе.

Протеинурия в разовом общем анализе мочи была оценена у 88 пациентов с ОПП и 151 пациентов без ОПП. Риск ОПП был существенно выше у пациентов с наличием белка в моче ($p=0,0061$). При этом лишь у 5 пациентов из 23 (21,7%) с протеинурией наблюдалось снижение рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м².

Наличие МКБ в анамнезе статистически значимо не влияло на риск развития ОПП ($p=0,248$).

3. Фоновые заболевания и состояния, лечебные и диагностические вмешательства. Медиана индекса массы тела (ИМТ) пациентов с ОПП была несколько больше по сравнению с пациентами без ОПП – $p=0,0336$. Несмотря на то, что различия формально были статистически значимы, клиническая

значимость этой связи неочевидна: разность медиан составила всего $1,4$ кг/м² [95% ДИ 0,1; 2,7].

Тяжесть коморбидного фона, выраженная в баллах по шкале CIRS, влияла на риск развития статистически значимо ($p=0,0028$), поэтому связь отдельных компонентов коморбидного фона с риском ОПП была оценена отдельно. Наличие артериальной гипертензии (АГ) в анамнезе существенно повышало риск ОПП ($p=0,019$). Примечательно, что факт приема иАПФ/БРА также увеличивал риск ОПП ($p=0,0053$). Однако при анализе связи ОПП с приемом иАПФ/БРА в подгруппе пациентов с АГ статистической значимости влияния приема этой группы препаратов на риск развития ОПП выявлено не было: RR=1,2 [95% ДИ 0,94; 1,5], OR=1,58 [95% ДИ 0,86; 2,9], $p=0,14$.

Наличие СД и ИБС не увеличивало риск развития ОПП – $p=0,51$ для обоих заболеваний.

Еще одним потенциальным фактором риска развития ОПП является анемия. Анемия несколько увеличивала риск ОПП ($p=0,0313$). Несмотря на это, медианы уровня гемоглобина в группах пациентов с ОПП и без ОПП различались незначительно ($p=0,065$). Разность медиан составила 3 г/л [95% ДИ 0; 6].

Мы не выявили статистически значимой связи риска ОПП с полом ($p=0,64$). При этом медиана возраста у пациентов с ОПП была несколько больше, чем у пациентов без ОПП ($p=0,0053$). Пациенты старшей возрастной группы, к которым мы отнесли пациентов 60 лет и старше, имели более высокий риск развития ОПП: RR=1,32 [95% ДИ 1,03; 1,72], OR=1,72 [95% ДИ 1,07; 2,83], $p=0,0265$.

Части пациентов в день операции или накануне нее с целью топической диагностики проводилась КТ области шеи с внутривенным введением рентгеноконтрастных средств (РКС). Объем используемого контрастного препарата во всех случаях был одинаков и составлял 100 мл. Факт применения РКС статистически значимо не влиял на риск развития ОПП ($p=0,245$).

Одним из важных факторов риска развития ОПП является интраоперационная гипотония (ИОГ). При анализе динамики интраоперационного АД мы посчитали целесообразным ограничиться временем, в течение которого пациент находится на ИВА. Медиана длительности ИВА составила 45 мин [Q_1 - Q_3 : 35; 60]. В нашем исследовании частота ИОГ, определенной как значение среднего АД (САД) менее 65 мм рт.ст., была невелика, что связано с малоинвазивным характером хирургического вмешательства и сравнительно небольшой продолжительностью операции. Факт развития ИОГ не влиял на развитие ОПП ($p=0,79$). Также невелика была и продолжительность гипотонии – медиана этого показателя составила 10 мин [Q_1 - Q_3 : 10; 15]. При сравнении медиан минимального значения САД в группах пациентов с ОПП и без ОПП статистически значимых различий также выявлено не было ($p=0,33$).

Обсуждение

Традиционно ОПП считается проблемой послеоперационного периода для операций кардиохирургического профиля, достигая по некоторым оценкам распространенности в 42% [6], а также для крупных некардиохирургических операций, при которых частота развития этого осложнения составляет в среднем 13,4%, возрастая для отдельных узкоспециализированных направлений [7]. Это объясняется рядом специфических факторов, связанных с процедурой: длительностью операции, применением гипотермии, искусственного кровообращения, управляемой гипотонии, введением больших объемов РКС и прочее. Оперативные вмешательства, выполняемые при ПГПТ, являются сравнительно малоинвазивными по объему хирургического вмешательства, и их проведение не сопряжено с традиционными периоперационными факторами риска ОПП. В связи с этим у данной категории пациентов не ожидается ухудшения почечной функции в послеоперационном периоде, и мониторинг её не проводится. Однако в нашей практике мы неоднократно сталкивались с неожиданным на первый взгляд развитием ОПП у пациентов с ПГПТ, которым была выполнена ПТЭ, что и послужило причиной для проведения настоящего исследования.

В исследование были включены 290 пациентов из различных регионов РФ, которым была выполнена селективная ПТЭ по поводу ПГПТ в период с августа 2018 по сентябрь 2019 года в отделении эндокринной хирургии Университетской клиники Высших медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ. Среди прооперированных пациентов преобладали женщины старше 50 лет, что полностью соответствует особенностям эпидемиологии ПГПТ: заболевание в 3-4 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин, притом данное различие становится еще более заметным в возрастной группе старше 50 лет [8, 9]. Непредвзятость при формировании выборки позволяет нам надеяться на её репрезентативность (приемлемое соответствие генеральной совокупности), обеспечивающую объективность исследования. Показания к оперативному вмешательству были определены согласно Национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ПГПТ [1], которые в данном вопросе не расходятся с рекомендациями других крупных профессиональных сообществ [10, 11].

Целью нашего исследования было выявление истинной распространенности ОПП после ПТЭ по поводу ПГПТ, а также проведение однофакторного анализа с целью выявления предрасполагающих факторов развития ОПП у данной категории больных.

В нашем исследовании частота развития ОПП после ПТЭ, установленного согласно критериям KDIGO 2012, оказалась высокой, и составила 36,6% случаев. Полученные нами результаты контрасти-

руют с данными единственного на сегодняшний день проспективного когортного исследования R.Egan и соавт., проведенного на аналогичной популяции больных, в котором распространённость ОПП после ПТЭ составила 3% [12]. Не вызывает сомнений, что весьма ограниченный размер выборки (62 пациента) не позволил авторам выявить достаточное количество фактов наступления интересующего исхода (ОПП), равно как и провести анализ возможных причин его развития. При этом авторы отметили, что предоперационная стратификация по риску развития ОПП может быть полезна для более эффективной профилактики этого осложнения, и даже предприняли попытку разработать шкалу стратификации риска.

Формально можно выделить неспецифические (фоновые по отношению к развитию ОПП заболевания, состояния и вмешательства, и «почечные») и специфические (связанные непосредственно с ПГПТ и операцией) факторы риска. Как было показано нами, ОПП развивается несколько чаще у пациентов с большим ИМТ. Возможным патофизиологическим объяснением этому может быть развитие внутриклубочковой гипертензии и гиперфльтрации с последующим возникновением и прогрессированием нефросклероза у пациентов, страдающих ожирением [13]. Несмотря на то, что избыточная масса тела не является общепризнанным фактором риска ОПП, в ряде исследований была продемонстрирована связь ИМТ с развитием этого осложнения [14, 15]. Не стоит забывать о том, что избыточная масса тела зачастую сопряжена с развитием метаболического синдрома, который в числе прочего включает и наличие у пациента артериальной гипертензии.

АГ также сопряжена с риском ОПП и является известным фактором риска его развития [16-18], что подтверждается и нашими результатами. В нашем исследовании применение иАПФ/БРА увеличивало риск ОПП, однако, по всей видимости, это было связано не столько с фактом приёма препаратов данной группы *per se*, сколько с наличием АГ в анамнезе. В связи с противоречивыми литературными данными среди нефрологов до сих пор нет единого мнения о том, стоит ли отменять иАПФ/БРА с целью профилактики ОПП. В крупном проспективном многоцентровом исследовании TRIBE-AKI, включившем 1594 пациента, прием пациентами иАПФ/БРА утром в день операции был ассоциирован с риском развития ОПП [19]. В противоположность этим результатам, в ретроспективном анализе, проведенном Xu N. и соавт., было показано снижение риска ОПП при приёме иАПФ/БРА у пациентов с АГ перед проведением оперативных вмешательств некардиохирургического профиля [20]. Учитывая возможные неблагоприятные последствия отмены блокаторов РААС [21], это решение должно приниматься с осторожностью.

Известным фактором риска ОПП является применение РКС [5]. После эндоваскулярных вмешательств частота его развития может достигать 15% [22]. Однако применительно к нашей выборке факт введения РКС не вызывал ухудшения почечной функции – используемые в нашей рутинной практике объемы РКС невелики и, как правило, не превышают 100 мл на процедуру. Таким образом, нет оснований для отказа от топической диагностики даже для пациентов с исходно сниженной рСКФ при условии соблюдения мер профилактики КИ-ОПП в тех случаях, когда это необходимо – тем более, учитывая, что это позволяет хирургу минимизировать травматическое воздействие на ткани и максимально сократить продолжительность операции.

В связи с малоинвазивным характером и сравнительно небольшой продолжительностью селективной ПТЭ интраоперационная гипотония встречалась в нашем исследовании довольно редко и значимо не влияла на риск ОПП. Таким образом, известными в общей популяции периоперационными факторами риска (ИОГ, длительность операции, применение РКС) не объясняется риск развития ОПП в нашей выборке.

В нашем исследовании не было выявлено связи ОПП с СД, несмотря на то, что наличие данного заболевания в анамнезе является хорошо известным фактором риска ухудшения функции почек [22-24]. Возможно, это связано с тем, что только четверть пациентов с СД в нашей выборке имела рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², а более половины пациентов имело инсулин-независимую форму заболевания, которая некоторыми исследователями не расценивается как фактор риска ОПП [25].

Предоперационная анемия как традиционный предрасполагающий к ухудшению почечной функции фактор [26; 27] несколько увеличивала риск ОПП и в нашем исследовании. Следует однако отметить, что во всех известных нам крупных исследованиях анемия в качестве фактора риска ОПП изучалась у пациентов кардиохирургического профиля, пациентов ОРИТ, а также при эндоваскулярных вмешательствах с применением больших доз РКС, что ограничивает возможность экстраполяции результатов на выборки пациентов, подобные нашей – т.е. подвергаемых малоинвазивным хирургическим вмешательствам. Учитывая небольшой размер обнаруженного эффекта, а также не значимую клинически разницу средних значений уровня гемоглобина в группах пациентов с ОПП и без, можно предположить наличие более сильных (и, следовательно, более важных) факторов риска ухудшения почечной функции после ПТЭ.

Риск ОПП в нашей выборке возрастал при увеличении возраста пациентов. Пожилой возраст – известный фактор риска ОПП [28]. По данным регистра US Renal Data System (USRDS), по мере увеличения возраста частота встречаемости ОПП про-

грессивно растет с 19,1 эпизода на 1000 пациенто-лет в возрастной категории 66-69 лет до 89,7 эпизодов на 1000 пациенто-лет среди пациентов старше 85 лет [29]. Это может быть объяснено как закономерным возрастным снижением рСКФ, так и множеством других взаимосвязанных факторов: коморбидностью, приемом большего количества лекарственных препаратов, сниженным функциональным статусом пожилых пациентов, каждый из которых независимо повышает риск развития ОПП [30-32]. В этой связи стоит также упомянуть о концепции гломерулярного функционального почечного резерва (ФПР), определяющего способность адаптивного ответа почки в случае физиологической или патологической стрессовой ситуации. Почечный резерв – мера способности почки увеличивать СКФ с помощью вовлечения большего числа нефронов, увеличения внутрипочечного кровотока и гиперфльтрации [33]. Fliser и соавт. в своём исследовании показали, что у лиц пожилого возраста величина ФПР была значительно ниже, чем у молодых несмотря на то, что значения «виртуальной» рСКФ у них лежали в пределах нормальных значений [34]. Таким образом, «рекрутабельность» СКФ при развитии ОПП у пожилых пациентов ниже по сравнению с молодыми при внешней сохранности у них почечной функции. Возможно, именно этим можно объяснить отсутствие связи предоперационной рСКФ и ОПП в нашем исследовании.

Трудно поддается объяснению показанное нами отсутствие связи предсуществующей ХБП и послеоперационного ОПП. Возможно, это связано с недооценкой истинной распространенности ХБП в нашей выборке. По оценкам различных авторов доля пациентов с предсуществующей ХБП среди направляемых на оперативное лечение по поводу ПГПТ больных достигает 30,4% [35-37]. При этом все авторы оценивали распространенность ХБП С3-5. Не секрет, что в рутинной терапевтической практике (а подавляющее большинство пациентов с ПГПТ наблюдаются эндокринологом и/или терапевтом) диагноз ХБП С1-2 практически не устанавливается, за редким исключением в виде морфологически подтвержденного хронического гломерулонефрита. В то же время хорошо известно, что следствием хронической гиперкальциемии являются тубулярные нарушения, сопровождаемые протеинурией и нарушением концентрационной функции почек [38], однако в отсутствие снижения рСКФ такие пациенты не направляются к нефрологу, и диагноз ХБП не устанавливается даже в случае персистенции маркеров повреждения почек более 3 месяцев. Таким образом, можно предположить, что имеет место связанная с вышесказанным недооценка риска развития послеоперационного ОПП у пациентов с ПГПТ.

В нашем исследовании протеинурия, оцененная как наличие белка в любом количестве в предоперационном ОАМ, и, вероятно, отражающая наличие

персистирующего тубулярного повреждения (так как встречалась значительно чаще у пациентов с сохранной рСКФ), существенно повышала риск развития ОПП. Аналогичные результаты были получены М. Nishimoto в ретроспективном анализе, включавшем 5168 пациентов некардиохирургического профиля [39]. Исследователями была обнаружена связь предоперационной протеинурии, измеренной с помощью тест-полосок, с риском послеоперационного ОПП, причем этот риск возрастал со степенью протеинурии – OR 1,14 [0,75; 1,73], 1,24 [0,79; 1,95], 2,75 [1,74; 4,35] и 3,95 [1,62; 9,62] для качественных оценок протеинурии (+/-), (+), (2+) и (3+), соответственно.

МКБ является характерным клиническим проявлением манифестной формы ПГПТ и одним из показаний к оперативному лечению, вследствие чего частота встречаемости её в нашей выборке была высока. Для нас оказалось неожиданным отсутствие связи МКБ и послеоперационного ухудшения функции почек.

Наиболее интересным для нас представлялся анализ факторов риска, связанных с изменением ключевых лабораторных показателей при ПГПТ, а именно уровней ПТГ, общего и ионизированного кальция сыворотки. Основной гипотезой нашего исследования была связь риска ОПП с резким снижением уровней ПТГ и сывороточного кальция в результате успешно выполненной ПТЭ. В отсутствие других очевидных факторов риска кажется резонным связать драматическое изменение этих показателей с ухудшением почечной функции. На сегодняшний день опубликовано большое количество работ с противоречивыми результатами в отношении функции почечного трансплантата после выполнения ПТЭ по поводу третичного гиперпаратиреоза; часть из них демонстрирует снижение СКФ после ПТЭ [40, 41]. Отдельными исследователями высказано предположение о том, что похожий эффект может наблюдаться и у пациентов, оперированных по поводу ПГПТ [42, 43]. Однако лишь недавно была опубликована работа, в которой изучались возможные патофизиологические основы ухудшения почечной функции после ПТЭ [44]. Авторами было высказано сходное с нашим предположение о влиянии резкого снижения ПТГ на жизнеспособность и функцию клеток канальцевого эпителия. В экспериментальной части этой блестяще спланированной работы с помощью моделей на животных было продемонстрировано резкое снижение экспрессии рецепторов к ПТГ (PTHrP) и белка Клото в клетках эпителия проксимальных канальцев после тотальной ПТЭ. Восстановление экспрессии PTHrP и Клото наблюдалось после непрерывной инфузии 1-34 ПТГ в физиологической концентрации с помощью микропомпы. Параллельно исследователями было отмечено, что исходная экспрессия Клото в клетках тубулярного эпителия была значительно

повышена у нефрэктомированных животных, подтверждая гипотезу о роли Клото как нефропротективного фактора. В клинической части работы особый интерес представляет выявленная связь развития ОПП с предоперационными значениями концентрации в моче L-FABP – биомаркера тубулярного повреждения, прогностическая значимость которого для диагностики послеоперационного ОПП оказалась чрезвычайно высока (AUC 100% для концентрации >9,8 мкг/г креатинина) по сравнению с рСКФ (AUC 93% для рСКФ <35 мл/мин/1,73 м²). Таким образом, авторы исследования приходят к выводу о возможном влиянии резкого снижения ПТГ на жизнеспособность клеток канальцевого эпителия через Клото-зависимый путь, чем объясняется ухудшение почечной функции после ПТЭ, а также о повышенном риске ОПП у пациентов с наличием маркеров предсуществующего тубулярного повреждения.

Наши результаты свидетельствуют о связи ОПП как с исходно более высокими предоперационными значениями ПТГ, так и с высокими значениями разности ПТГ до и после ПТЭ. Закономерно, риск ОПП возрастал у пациентов с большими значениями максимального размера аденомы ОЩЖ. Применительно к повседневной практике, с определенной степенью вероятности мы можем ожидать развития ОПП в послеоперационном периоде у пациентов с большей тяжестью и/или длительностью течения ПГПТ, а также ориентироваться для прогнозирования риска на результаты дооперационного УЗ-исследования или КТ ОЩЖ.

Мы также получили результаты, свидетельствующие о связи повышенного уровня общего кальция перед операцией с риском ОПП. Практика работы отделения эндокринной хирургии нашей клиники не предполагает рутинный мониторинг уровня общего кальция в послеоперационном периоде – обязательному контролю подлежит только уровень ионизированного кальция, степень снижения которого после ПТЭ, равно как и предоперационный уровень, не влияли на риск ОПП. Интересно, что по нашим данным корреляция дооперационного уровня общего кальция сыворотки с уровнем ПТГ была сильнее, нежели ионизированного, что позволяет косвенно судить о важности измерения именно общего кальция для постановки диагноза ПГПТ. Эта рекомендация фигурирует и в клинических рекомендациях авторитетных профильных сообществ [9, 10].

Факт остеопении, которая определялась значением МПК менее -1 SD по Т-критерию, влияла на риск ОПП статистически незначимо, что не позволяет опираться на этот фактор, косвенно отражающий давность и тяжесть ПГПТ, для прогнозирования риска послеоперационного ОПП.

Ограничения исследования. Несмотря на то, что наше исследование является крупнейшим из подобных, оно не лишено некоторых недостатков. Ос-

новыми из них являются ретроспективный характер и опыт одного центра. Также мы не имели возможности оценить влияние снижения уровня общего кальция на риск развития ОПП, равно как и отделить влияние уровня общего кальция от уровня ПТГ ввиду их тесного взаимодействия. В связи с ретроспективным характером исследования, у части больных определение пред- и постоперационного уровня креатинина проводилось в разных лабораториях, что теоретически могло повлиять на результат. В связи с малым количеством наблюдений мы не смогли оценить влияние на риск ОПП такого важного фактора, как кальциурия. Данные ограничения отчасти могут быть преодолены с помощью проведения проспективного когортного исследования.

Заключение

Нами была выявлена высокая частота развития послеоперационного ОПП после оперативного лечения по поводу ПГПТ. Ухудшение почечной функции можно ожидать у пациентов с высокими предоперационными значениями уровня ПТГ и общего кальция крови. Разделение больных на группы в соответствии со степенью риска развития ОПП необходимо для раннего распознавания и лечения данного осложнения. Применение биомаркеров может быть полезно для выявления категории пациентов с субклиническим нарушением почечной функции. В качестве более простой и доступной альтернативы для этой цели может использоваться оценка альбуминурии одним из доступных методов (определение отношения альбумин/креатинин в моче, применение тест-полосок), которую мы предлагаем проводить всем пациентам перед планируемой ПТЭ. Для пациентов с риском развития ОПП целесообразно включение мониторинга функции почек (контроль уровня креатинина крови, контроль диуреза) в рутинный протокол послеоперационного ведения. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить, способно ли применение препаратов ПТГ предотвратить ухудшение почечной функции после ПТЭ.

Авторы не имеют конфликта интересов

The authors declare no conflict of interest

Список литературы

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Проблемы эндокринологии. 2016;62(6):40-47
2. Bilezikian J., Brandi M., Eastell R. et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014;99(10):3561-3569. doi:10.1210/jc.2014-1413
3. Miller M., Paradis C., Houck P. et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. Psychiatry Res. 1992; 41:237-48.
4. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplement 2013;3:1-150
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International supplements 2012; 2:1
6. Wang Y., Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment. Nature Reviews Nephrology. 2017;13(11):697-711. doi:10.1038/nrneph.2017.119
7. O'Connor M., Kirwan C., Pearse R. et al. Incidence and associations of acute kidney injury after major abdominal surgery. Intensive Care Med. 2015;42(4):521-530. doi:10.1007/s00134-015-4157-7
8. Yu N., Donnan P., Murphy M. et al. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Tayside, Scotland, UK. Clin Endocrinol (Oxf). 2009;71(4):485-493. doi:10.1111/j.1365-2265.2008.03520.x
9. Khan A., Hanley D., Rizoli R. et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. Osteoporosis International. 2016;28(1):1-19. doi:10.1007/s00198-016-3716-2
10. Wilhelm S., Wang T., Ruan D. et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. JAMA Surg. 2016;151(10):959. doi:10.1001/jamasurg.2016.2310
11. Hyperparathyroidism (primary): diagnosis, assessment and initial management. Nice.org.uk. Published May 2019. Accessed February 3, 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng132/evidence/i-monitoring-pdf-244177580628;10.1210/jc.2014-1413>
12. Egan R., Devi F., Arkell R. et al. Does elective parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism affect renal function? A prospective cohort study. International Journal of Surgery. 2016;27:138-141. doi:10.1016/j.ijssu.2016.01.072
13. Chagnac A. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. Journal of the American Society of Nephrology. 2003;14(6):1480-1486. doi:10.1097/01.asn.0000068462.38661.89
14. Safadi S., Hommos M., Enders F. et al. Risk factors for acute kidney injury in hospitalized non-critically ill patients: a population-based study. Mayo Clin Proc. 2020;95(3):459-467. doi:10.1016/j.mayocp.2019.06.011
15. Danziger J., Chen K., Lee J. et al. Obesity, acute kidney injury, and mortality in critical illness. Crit Care Med. 2016;44(2):328-334. doi:10.1097/ccm.0000000000001398
16. Kheterpal S., Tremper K., Hesung M. et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery. Anesthesiology. 2009;110(3):505-515.

doi:10.1097/aln.0b013e3181979440

17. *Hobson C., Ruchi R., Biborac A.* Perioperative acute kidney injury. *Crit Care Clin.* 2017;33(2):379-396. doi:10.1016/j.ccc.2016.12.008

18. *James M., Grams M., Woodward M. et al.* A meta-analysis of the association of estimated gfr, albuminuria, diabetes mellitus, and hypertension with acute kidney injury. *American Journal of Kidney Diseases.* 2015;66(4):602-612. doi:10.1053/j.ajkd.2015.02.338

19. *Coca S., Garg A., Swaminathan M. et al.* Preoperative angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blocker use and acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2013;28(11):2787-2799. doi:10.1093/ndt/gft405

20. *Xu N., Long Q., He T. et al.* Association between preoperative renin-angiotensin system inhibitor use and postoperative acute kidney injury risk in patients with hypertension. *Clin Nephrol.* 2018;89(6):403-414. doi:10.5414/cn109319

21. *Gilstrap L., Fonarow G., Desai A. et al.* Initiation, continuation, or withdrawal of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(2). doi:10.1161/jaha.116.004675

22. *McCullough P.* Radiocontrast-induced acute kidney injury. *Nephron Physiology.* 2008;109(4):p61-p72. doi:10.1159/000142938

23. *James M., Grams M., Woodward M. et al.* A Meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, diabetes mellitus, and hypertension with acute kidney injury. *American Journal of Kidney Diseases.* 2015;66(4):602-612. doi:10.1053/j.ajkd.2015.02.338

24. *Medel-Herrero A., Mitchell D., Moyce S. et al.* The expanding burden of acute kidney injury in California: impact of the epidemic of diabetes on kidney injury hospital admissions. *Nephrol Nurs J.* 2019;46(6):629-640.

25. *Chao C., Wang J., Wu H. et al.* Age modifies the risk factor profiles for acute kidney injury among recently diagnosed type 2 diabetic patients: a population-based study. *Geroscience.* 2018;40(2):201-217. doi:10.1007/s11357-018-0013-3

26. *Gameiro J., Lopes J.* Complete blood count in acute kidney injury prediction: a narrative review. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1). doi:10.1186/s13613-019-0561-4

27. *Karkouti K., Grocott H., Hall R. et al.* Interrelationship of preoperative anemia, intraoperative anemia, and red blood cell transfusion as potentially modifiable risk factors for acute kidney injury in cardiac surgery: a historical multicentre cohort study. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie.* 2014;62(4):377-384. doi:10.1007/s12630-014-0302-y

28. *Chao C., Wu V., Lai C. et al.* Advanced age affects the outcome-predictive power of RIFLE classification in geriatric patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012;82(8):920-927. doi:10.1038/ki.2012.237

29. Annual Report USRDS (2017) Chapter 5: acute kidney injury. *Am J Kidney Dis.* 69 (3 Suppl 1):S107-S132

30. *Rena O., Bagshaw S.* Acute kidney injury—epidemiology, outcomes and economics. *Nature Reviews Nephrology.* 2014;10(4):193-207. doi:10.1038/nrneph.2013.282

31. *Chao C., Tsai H., Wu C. et al.* Cross-sectional study

of the association between functional status and acute kidney injury in geriatric patients. *BMC Nephrol.* 2015;16(1). doi:10.1186/s12882-015-0181-7

32. *Chao C., Tsai H., Wu C. et al.* Cumulative cardiovascular polypharmacy is associated with the risk of acute kidney injury in elderly patients. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(31):e1251. doi:10.1097/md.0000000000001251

33. *Ronco C., Bellomo R., Kellum J. et al.* *Critical Care Nephrology, Third Edition.* USA: Elsevier; 2018: 54-59.

34. *Fliser D., Zeier M., Nowack R. et al.* Renal functional reserve in healthy elderly subjects. *J Am Soc Nephrol.* 1993;3(7):1371-7.

35. *Walker M., Nickolas T., Kepley A. et al.* Predictors of renal function in primary hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2014;99(5):1885-1892. doi:10.1210/jc.2013-4192

36. *Nair C., Babu M., Jacob P. et al.* Renal dysfunction in primary hyperparathyroidism; effect of parathyroidectomy: a retrospective cohort study. *International Journal of Surgery.* 2016;36:383-387. doi:10.1016/j.ijso.2016.11.009

37. *Tassone F., Gianotti L., Baffoni C. et al.* KDIGO categories of glomerular filtration rate and parathyroid hormone secretion in primary hyperparathyroidism. *Endocrine Practice.* 2015;21(6):629-633. doi:10.4158/ep14537.or

38. *Verdelli C., Corbetta S.* Mechanisms in endocrinology: Kidney involvement in patients with primary hyperparathyroidism: an update on clinical and molecular aspects. *Eur J Endocrinol.* 2017;176(1):R39-R52. doi:10.1530/eje-16-0430

39. *Nishimoto M., Murashima M., Kokubu M. et al.* Pre-operative proteinuria and post-operative acute kidney injury in noncardiac surgery: the NARA-Acute Kidney Injury cohort study. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2019. doi:10.1093/ndt/gfz269

40. *Evenepoel P., Claes K., Kuypers D. et al.* Impact of parathyroidectomy on renal graft function, blood pressure and serum lipids in kidney transplant recipients: a single centre study. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2005;20(8):1714-1720. doi:10.1093/ndt/gfh892

41. *Evenepoel P., Claes K., Kuypers D. et al.* Parathyroidectomy after successful kidney transplantation: a single centre study. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2007;22(6):1730-1737. doi:10.1093/ndt/gfm044

42. *Montenegro F., Brandão L., Ferreira G. et al.* Transitory increase in creatinine levels after parathyroidectomy: evidence of another action of the parathyroid glands? *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* 2011;55(4):249-255. doi:10.1590/s0004-27302011000400002

43. *Montenegro F., Ferreira G., Lourenço D. et al.* Transitory decrease of renal function after parathyroidectomy: a clinical observation indicating the renal hemodynamic effect of parathyroid hormone? *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2007;36:196-201

44. *Sato T., Kikkawa Y., Yamamoto S. et al.* Disrupted tubular parathyroid hormone/parathyroid hormone receptor signaling and damaged tubular cell viability possibly trigger postsurgical kidney injury in patients with advanced hyperparathyroidism. *Clin Kidney J.* 2019;12(5):686-692. doi:10.1093/ckj/sfy136

Дата получения статьи: 16.04.2020

Дата принятия к печати: 22.11.2020

Submitted: 16.04.2020

Accepted: 22.11.2020