



## ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК В ХИРУРГИИ РАКА ПОЧКИ: ПАТОГЕНЕЗ, ТЕРАПИЯ РАННИХ И ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

С. В. Попов<sup>1</sup>, Р. Г. Гусейнов<sup>1,2✉</sup>, Е. В. Помешкин<sup>1</sup>, К. В. Сивак<sup>1</sup>, В. В. Перепелица<sup>1</sup>,  
К. А. Надеин<sup>1</sup>, Н. С. Буненков<sup>1,3,4</sup>, А. С. Улитина<sup>1,3</sup>

1. Клиническая больница Святителя Луки, Санкт-Петербург, Российская Федерация
2. Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация
3. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
4. Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

✉ [r.guseynov@spbu.ru](mailto:r.guseynov@spbu.ru)

### Резюме

Развитие острого почечного повреждения обусловлено рядом факторов как со стороны пациента (возраст, сопутствующая патология, объективный статус), так и онкологическим процессом (стадия заболевания, локализация, объем оперативного вмешательства, доступ и т.д.). Острое почечное повреждение у пациентов с раком почки после проведения оперативного лечения может сопровождаться развитием ранних (гипергидратация, нарушения электролитного баланса, гиперкалиемия, нарушения кислотно-основного состояния, уремическая интоксикация) и поздних (хроническая болезнь почек) осложнений. Частота развития указанных осложнений повышается с увеличением объема резекции почки, вследствие чего важными являются учет факторов риска, своевременная диагностика степени повреждения почек и проведение лечебных мероприятий, направленных на восстановление функции почек.

В настоящий момент изучают возможность использования различных молекул в качестве ранних маркеров повреждения почек, которые помогают не только оценить наличие повреждения почек, но и локализовать его. Например, альбумин, цистатин С сыворотки, альфа 1-микроглобулин, P2-микроглобулин – маркеры повреждения клубочка, NGAL, KIM-1; L-FABP, цистатин-С мочи, IL-18 – отражают повреждение проксимального канальца, GST, NGAL – дистального канальца, калибиндин D28 – характеризует повреждение собирательной трубки, остеопонтин, NHE-3 – связаны с повреждением петли Генле. Проведение мероприятий лечебно-профилактического характера (инфузионной терапии, противошоковой защиты, модуляции ферроптоза, заместительной почечной терапии), а также динамическое мониторирование основных биомаркеров почечного повреждения направлено на предупреждение персистенции патологического процесса с возможным исходом в хроническую болезнь почек, что особенно нежелательно у пациентов с раком единственной почки. Основными направлениями лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с острым повреждением почек следует считать: 1) максимально быстрое устранение или минимизацию действия опухолевой ткани; 2) контроль и коррекцию жизнеугрожающих осложнений дисфункции почек (гипергидратации, нарушений электролитного баланса (гиперкалиемии), кислотно-основного состояния, уремической интоксикации). Способы противошоковой защиты включают в себя ряд хирургических приемов, направленных 1) на минимизацию времени ишемии, 2) на снижение интенсивности энергозависимых метаболических процессов в почке, 3) на тренировку почечной паренхимы к гипоксическим условиям (прием ишемического preconditionирования).

Продолжительность почечной ишемии представляет собой важный модифицируемый фактор, влияющий на раннюю и отдаленную почечную функцию у пациентов, подвергшихся хирургическому воздействию.

В статье проведен анализ современных научных данных, посвященных проблеме периоперационного острого почечного повреждения в хирургии рака почки.

### Ключевые слова:

рак почки, хроническая болезнь почек, острое почечное повреждение, ферроптоз, гиперкалиемия, биомаркеры

**Для цитирования:** Попов С. В., Гусейнов Р. Г., Помешкин Е. В., Сивак К. В., Перепелица В. В., Надеин К. А., Буненков Н. С., Улитина А. С. Острое повреждение почек в хирургии рака почки – патогенез, терапия ранних и поздних осложнений. Исследования и практика в медицине. 2023; 10(2): 104–117.  
<https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-2-10>, EDN: OOLQTS

**Для корреспонденции:** Гусейнов Руслан Гусейнович – заместитель главного врача по научной деятельности, к. м. н., врач-уролог, онколог, нефролог, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Российская Федерация; ассистент кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация  
Адрес: 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46  
E-mail: [r.guseynov@spbu.ru](mailto:r.guseynov@spbu.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>, SPIN: 4222-4601, AuthorID: 1083364, Scopus Author ID: 57209859097, ResearcherID: ABC-6397-2021

**Финансирование:** финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 13.02.2023; одобрена после рецензирования 05.05.2023; принята к публикации 23.05.2023.

© Попов С. В., Гусейнов Р. Г., Помешкин Е. В., Сивак К. В., Перепелица В. В., Надеин К. А., Буненков Н. С., Улитина А. С., 2023

## PERIOPERATIVE ACUTE KIDNEY INJURY IN SURGICAL TREATMENT OF RENAL CANCER: PATHOGENESIS, THERAPY OF EARLY AND LATE COMPLICATIONS

S. V. Popov<sup>1</sup>, R. G. Guseynov<sup>1,2✉</sup>, E. V. Pomeskin<sup>1</sup>, K. V. Sivak<sup>1</sup>, V. V. Perepelitsa<sup>1</sup>, K. A. Nadein<sup>1</sup>, N. S. Bunenkov<sup>1,3,4</sup>, A. S. Ulitina<sup>1,3</sup>

1. Clinical Hospital of Saint-Luca, Saint Petersburg, Russian Federation

2. St. Petersburg University, Saint Petersburg, Russian Federation

3. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University), Saint Petersburg, Russian Federation

4. Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

✉ [r.guseynov@spbu.ru](mailto:r.guseynov@spbu.ru)

### Abstract

The development of acute renal injury is due to a number of factors both on the part of the patient (age, concomitant pathology, objective status) and the oncological process (stage of the disease, localization, volume of surgical intervention, access, etc.). Acute renal injury in patients with kidney cancer after surgical treatment may be accompanied by the development of early (hyperhydration, electrolyte balance disorders, hyperkalemia, acid-base condition disorders, uremic intoxication) and late chronic kidney disease complications. The incidence of these complications increases with an increase in the volume of kidney resection, as a result of which it is important to take into account risk factors, timely diagnosis of the degree of kidney damage and medical measures aimed at restoring kidney function. Currently, the possibility of using various molecules as early markers of kidney damage, which help not only assess the presence of kidney damage, but also localize it, is being studied. For example, albumin, serum cystatin C, alpha 1-microglobulin, P2-microglobulin – markers of glomerular damage, NGAL, KIM-1; L-FABP, urine cystatin-C, IL-18 – reflect damage to the proximal tubule, GST, NGAL – distal tubule, calbindin D28 - characterizes damage to the collecting duct, osteopontin, NHE-3 – are associated with damage to the loop of Henle. Measures of a curative and preventive nature (infusion therapy, anti-ischemic protection, modulation of ferroptosis, renal replacement therapy), as well as dynamic monitoring of the main biomarkers of renal damage are aimed at preventing the persistence of the pathological process with a possible outcome into chronic kidney disease, which is especially undesirable in patients with single kidney cancer. The main directions of medical and preventive measures in patients with acute kidney injury should be considered: 1) the fastest possible elimination or minimization of the effect of tumor tissue; 2) control and correction of life-threatening complications of renal dysfunction (hyperhydration, electrolyte balance disorders (hyperkalemia), acid-base state, uremic intoxication). Methods of anti-ischemic protection include a number of surgical techniques aimed at 1) minimizing ischemia time, 2) reducing the intensity of volatile metabolic processes in the kidney, 3) training renal parenchyma for hypoxic conditions (receiving ischemic preconditioning). Duration of renal ischemia represents an important modifiable factor affecting early and distant renal function in surgically exposed patients. The article analyzes modern scientific data on the problem of postoperative acute kidney injury in renal cancer surgery.

### Keywords:

kidney cancer, chronic kidney disease, acute kidney injury, ferroptosis, hyperkalemia, biomarkers

**For citation:** Popov S. V., Guseynov R. G., Pomeskin E. V., Sivak K. V., Perepelitsa V. V., Nadein K. A., Bunenkov N. S., Ulitina A. S. Perioperative acute kidney injury in surgical treatment of renal cancer: pathogenesis, therapy of early and late complications. *Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.)*. 2023; 10(2): 104–117. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-2-10>, EDN: OOLQTS

**For correspondence:** Ruslan G. Guseynov – Cand. Sci. (Medicine), urologist, oncologist, nephrologist, Deputy Chief Physician for Scientific Activity, Clinical Hospital of Saint-Luca, Saint Petersburg, Russian Federation; Hospital Surgery Department assistant at the Medical Faculty, St. Petersburg University, Saint Petersburg, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>, SPIN: 4222-4601, AuthorID: 1083364, Scopus Author ID: 57209859097, ResearcherID: ABC-6397-2021

**Funding:** this work was not funded.

**Conflict of interest:** the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 13.02.2023; approved after reviewing 05.05.2023; accepted for publication 23.05.2023.

Во всем мире число впервые диагностированных случаев рака почки (РП) увеличилось с 207,3 тыс. в 1990 г. до 393,0 тыс. в 2017 г. Прогнозируется, что в период с 2018 по 2030 гг. число случаев РП увеличится еще больше: примерно до 475,4 тыс. [1]. Распространенность острого почечного повреждения (ОПП) достаточно высокая и имеет тенденцию к неуклонному увеличению. По имеющимся оценкам экспертов она составляет от 183 до 295 пациентов на миллион населения в год [2].

Почечно-клеточная карцинома (ПКР) является наиболее распространенным типом РП у взрослых, возникающем в 90–95 % случаев и занимающим лидирующие позиции в структуре онкоурологической заболеваемости [3, 4, 5, 6]. Почти у 30 % больных даже при нормально функционирующей второй почке после выполнения оперативного вмешательства в раннем послеоперационном периоде развивается ОПП, проявляющееся транзиторным снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [2, 4]. Это свидетельствует о том, что причиной ОПП может быть ятрогения, обусловленная самим оперативным вмешательством.

У пациентов с послеоперационным ОПП риск развития хронической болезни почек (ХБП) после радикальной нефрэктомии выше в 4,24 раза. Развитие почечной дисфункции может быть обусловлено не только тактикой оперативного вмешательства, но и наличием исходных нарушений, связанных как с сопутствующими хроническими заболеваниями, влияющими на функциональное состояние почек [4], так и непосредственно с развитием злокачественного новообразования в органе (инфильтрация, паранеопластический синдром, гиперкальциемия, синдром лизиса опухоли) [5]. В целом в почечной ткани в условиях действия повреждающих факторов наблюдается изменение функционирования многих регулирующих гомеостаз систем.

Важное значение в этиопатогенезе ОПП отводится железо-зависимой программируемой гибели клетки – ферроптозу, который по морфологическим, биохимическим и генетическим особенностям отличается от апоптоза и аутофагии. Ферроптоз – один из этапов каскада реакций ОПП. Взаимодействие трехвалентного железа и гидроксильного радикала сопровождается развитием высокоректогенного гидроксильного радикала, внедрение которого в липидный бислой биологических мембран запускает процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ). Его следствием является ряд патофизиологических процессов (денатурация белков, инактивация ферментных систем, нарушение структуры нуклеиновых кислот), которые вызывают обратимую/необратимую гибель клеток, а главное – переход ОПП в ХБП.

ОПП может неблагоприятно повлиять на результаты лечения РП вследствие необходимости минимизировать дозы химиотерапии, снижения вероятности полного выздоровления, увеличения частоты и продолжительности госпитализации, а также снижения уровня социального функционирования и качества жизни [6]. Так, например, в крупном датском исследовании в течение одного года после начала ОПП, 5 % пациентов нуждались в заместительной почечной терапии (ЗПТ). Показатель необходимости в ЗПТ увеличивался до 60 % среди пациентов с критическими показателями функции почек [7].

В связи с этим, работы последних лет направлены на выявление причин и механизмов развития ОПП, своевременную идентификацию пациентов с высоким риском развития почечной дисфункции, поиск биомаркеров для ранней диагностики ОПП, а также совершенствование стратегии по предупреждению и лечению ОПП [8–10].

**Цель исследования** – анализ современных научных данных, посвященных проблеме периоперационного ОПП в хирургии РП.

Впервые рядом нефрологических обществ (Американское общество нефрологов (ASN), Международное общество нефрологов (ISN), Национальная почечная организация США (NKF) и др.) был предложен термин ОПП, объединяющий ряд признаков, характеризующих нарушение функции почек. Впоследствии группой экспертов AKIN (Acute Kidney Injury Network) на протяжении ряда лет (классификация ОПП по классам RIFLE (2004), уточнение стадий ОПП по AKIN (2007)) были внесены уточнения в трактование данного понятия. В соответствии с ними ОПП характеризовалось быстрым снижением функции почек (в течение 48 часов), нарастанием абсолютных значений креатинина, относительным повышением концентрации креатинина и развитием олигурии [11].

Разработка критериев (в редакции руководства KDIGO), позволяющих определять ОПП, была завершена в 2012 г. и отражена в Клинических рекомендациях (2020 г.) (табл. 1) [9, 11].

Неадекватная перфузия крови является основным механизмом, влияющим на функцию почек, и все причины снижения среднего артериального давления могут привести к почечной гипоперфузии. Первоначально почки могут поддерживать СКФ, активируя симпатическую нервную систему, включая высвобождение вазопрессина и ангиотензина II, активируя ренин-ангиотензин-альдостероновую систему для поддержания СКФ. Затем, при дефиците почечной перфузии, не коррелирующей вовремя, ангиотензин II вызывает вазоконстрикцию афферентных и эфферентных мелких артерий, что приводит к снижению СКФ. Повреждение паренхимы почки вызывает асептиче-

ское воспаление, сопровождаемое гломерулярным и тубулярным повреждением, а также активацией системного воспалительного ответа.

Развитие ОПП провоцирует ряд расстройств гомеостаза и приводит к развитию гиперазотемии, ацидоза и нарушений водно-электролитного баланса, что может повлечь за собой возрастание риска развития

осложнений, повышение частоты повторных госпитализаций и уровня внутригоспитальной летальности.

Метаанализ экспериментальных работ показал, что повреждение почечной паренхимы во время эпизодов ОПП может привести к перманентному канальцево-интерстициальному фиброзу и уменьшению количества функционирующих нефронов [12, 13] (рис. 1).

**Таблица 1. Характеристика основных критериев острого повреждения почек**  
**Table 1. Acute kidney injury main criteria characteristics**

Стадия / Stage	Уровень креатинина в сыворотке крови / Serum creatinine levels	Объем выделяемой мочи / Volume of the excreted urine
1	В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ( $\geq 26,5$ мкмоль/л) / 1.5–1.9 times higher than the baseline or an increase of $\geq 0.3$ mg/dl ( $\geq 26.5$ mmol/L)	$< 0,5$ мл/(кг * ч <sup>1</sup> ) за 6–12 ч / $< 0.5$ ml/(kg*h <sup>1</sup> ) in 6–12 h
2	В 2,0–2,9 раза выше исходного / 2.0–2.9 times higher than the original	$< 0,5$ мл/(кг * ч <sup>1</sup> ) за $\geq 12$ ч / $< 0.5$ ml/(kg*h <sup>1</sup> ) in 12 h
3	В 3,0 раза выше исходного / 3.0 times higher than the original или / or повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ( $\geq 353,5$ мкмоль/л) / an increase to $\geq 4.0$ mg/dl ( $\geq 353.5$ mmol/L) или / or начало заместительной почечной терапии или у больных $< 18$ лет, снижение СКФ до $< 35$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> / the beginning of renal replacement therapy or in patients $< 18$ years of age, a decrease in GFR to $< 35$ ml/min / 1.73 m <sup>2</sup>	$< 0,3$ мл/(кг * ч <sup>-1</sup> ) за $\geq 24$ ч или анурия в течение $\geq 12$ ч / $< 0.3$ ml / ( kg * h <sup>-1</sup> ) for $\geq 24$ h or anuria over the course of $\geq 12$ H

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации.  
Note: GFR – glomerular filtration rate.

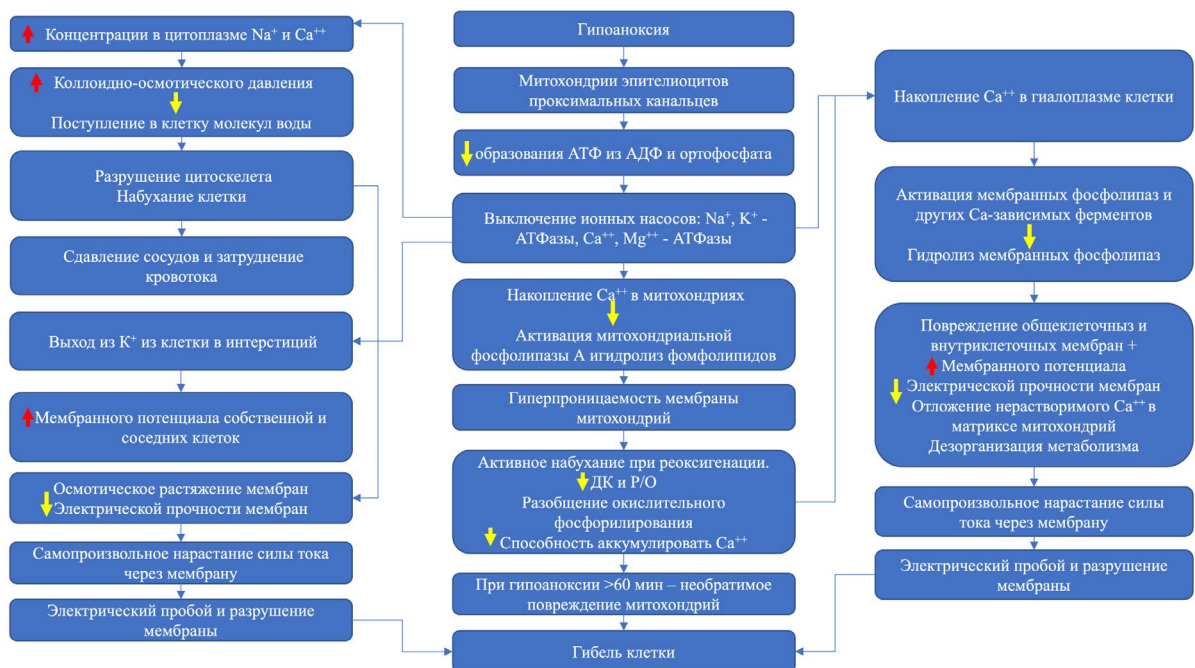


Рис. 1. Механизм ишемически-гипоксического повреждения клеток эпителия проксимальных канальцев нефрона.

Примечание: АТФ – аденозинтрифосфат; АДФ – аденозиндифосфат; ДК – дыхательный контроль; P/O – коэффициент окислительного фосфорилирования.

Fig. 1. The mechanism of ischemic-hypoxic damage to the epithelial cells of the proximal tubules of the nephron.

Note: ATP – adenosine triphosphate; ADP – adenosine diphosphate; RC – respiratory control; P/O – coefficient of oxidative phosphorylation.

Разобщение процессов окислительного фосфорилирования способствует накоплению продуктов перекисного окисления фосфолипидов. Перекись водорода при несостоятельности системы антиоксидантной защиты вступает в альтернативные реакции с участием двухвалентного железа (ферроптоз). Высокоректогенный гидроксильный радикал внедряется в липидный бислой биологических мембран и запускает ПОЛ с попеременным образованием липидных радикалов и радикалов липоперекисей. Вероятными последствиями ПОЛ становятся альтерация или разрушение биологических мембран, денатурация белков, инактивация ферментных систем, нарушения структуры нуклеиновых кислот, а также обратимое или летальное повреждение клетки в целом [14]. Деадаптивный и профибротический кластер клеток проксимальных канальцев после длительной ишемии активирует пути пироптоза и ферроптоза, являющихся модифицируемыми реакциями с возможностью их фармакологической коррекции для предотвращения перехода ОПП в ХБП [15]. Ферроптоз был предложен как основной механизм патогенеза и было продемонстрировано его участие в патологическом прогрессировании ишемически-реперфузионного повреждения (ИРИ) органов [16]. Было показано, что эпителиальные клетки почечных канальцев мышей становятся сенсibilизированными к ферроптозу при старении, что сопровождалось повышенной экс-

прессией проферроптоической липоксигеназы-5 и снижением экспрессии антиферроптоической глутатионпероксидазы 4 (GPX4). В культурах срезов почек старых животных применение низкой дозы индуктора ферроптоза RSL3 избирательно устраняло стареющие клетки, оставляя незатронутыми здоровые клетки канальцев [16]. GPX4 может действовать как важный негативный регуляторный фактор ферроптоза, удаляя токсичные внутриклеточные гидропероксиды липидов, а разработка препаратов для регуляции GPX4 имеет большое практическое значение [17].

При восстановлении кровотока в ранее ишемизированной почке, как и в других тканях или органах, возможна активация ряда повреждающих механизмов, реализация которых способна дополнительно нарушать или усиливать уже существующие расстройства [18].

ОПП может привести к необратимому повреждению микроциркуляторного русла почек и запустить воспалительные и фиброзные сигнальные пути. В случае радикальной нефрэктомии по поводу ПКР реакция оставшейся почки после потери функционирующей почечной массы может повлиять на развитие ОПП и ХБП [19].

В литературных данных отсутствует четкая стратификация клинических и биохимических факторов риска ОПП.

Исследователями были определены факторы, которые вносят вклад в развитие почечной дисфункции.



Рис. 2. Алгоритм основных исходов острого повреждения почек.

Примечание: ФР – факторы риска; АС – ассоциированные состояния; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЗПТ – заместительная почечная терапия; ТПН – терминальная почечная недостаточность; ХБП – хроническая болезнь почек.

Fig. 2. Algorithm of the main acute kidney injury outcomes

Note: RF – risk factors, AC – associated conditions, GFR – glomerular filtration rate, RRT – renal replacement therapy, TSRF – terminal stage renal failure, CKD – chronic kidney disease.



**Таблица 2. Сравнительная характеристика основных маркеров ОПП в соответствии с топической принадлежностью**  
**Table 2. Comparative characteristics of the main markers of AKI in accordance with the topical affiliation**

I. Топическая классификация / Topical classification	
1. Клубочек / Glomerulus	Альбумин, цистатин С сыворотки, альфа 1-микроглобулин, р2-микроглобулин и др. / Albumin, serum cystatin C, alpha 1-microglobulin, p2-microglobulin, etc.
2. Проксимальный каналец / Proximal tubule	NGAL, KIM-1; L-FABP, цистатин-С мочи, IL-18 / NGAL, KIM-1; L-FABP, urine cystatin C, IL-18
3. Дистальный каналец / Distal tubule	GST, NGAL
4. Собирательная трубка / Collecting duct	Калибиндин D28 / Calbindin D28
5. Петля Генле / Loop of Henle	Остеопонтин, NHE-3 / Osteopontin, NHE-3
II. Патофизиологическая классификация / Pathophysiological classification	
1. Биомаркеры функции почек / Renal function biomarkers	Креатинин, цистатин С сыворотки и др. / Creatinine, serum cystatin C, etc.
2. Биомаркеры оксидативного стресса / Oxidative stress biomarkers	8(A2a)-изопростан, 4-ОН-2-ноненал и др. / 8(A 2 a)-isoprostane, 4-ON-2-nonenal, etc.
3. Биомаркеры структурного и клеточного повреждения / Structural and cellular damage biomarkers: Подоцитов / Podocytes Тубулоинтерстиция / Tubulointerstitial space Факторы экзосомальной транскрипции / Exosomal transcription factors	Подокаликсин, нефрин NGAL, KIM-1, L-FABP, АТФ-3 / Podocalyxin, nephrin NGAL, KIM-1, L-FABP, ATP-3
4. Маркеры иммунного ответа / Immune response markers	Иммуноглобулины, хемокины, компоненты / Immunoglobulins, chemokines, components
5. Маркеры фиброза / Fibrosis markers	TGF- pi, CTGF, Big-H3, Collagen type IV / eng
6. Маркеры апоптоза / Apoptosis markers	Аннексин-5, TIMP-2, IGFBP7 / Annexin-5, TIMP-2, IGFBP7
7. Маркеры задержки клеточного цикла / Markers of cellular delay	TIMP2/ IGFBP
III. Клиническая классификация / Clinical classification	
1. Маркер в качестве фактора риска развития ОПП / Marker as risk factor of AKI development	
2. Маркер, использующийся при скрининге ОПП / Marker used in terms of AKI screening	
3. Диагностический маркер, указывающий на патогенетический вариант ОПП / Diagnostical marker defining the AKI pathogenetic type	
4. Биомаркер, стратифицирующий тяжесть процесса / Biomarker of process severity stratification	
5. Маркер с высокой предиктивной значимостью / Highly predictive marker	
6. Маркер, характеризующий ответ на терапию / Marker defining therapy response	
IV. Рабочая классификация / Useful classification	
1. Белки, экспрессия которых повышается при ОПП / Proteins that increase in expression in case of AKI	NGAL, L-FABP, KIM-1, IL-18
2. Функциональные маркеры / Functional markers	Цистатин С сыворотки / Serum Cystatin c
3. Низкомолекулярные белки мочи / Urine low-molecular proteins	Цистатин С мочи, альфа1-микроглобулин, р2-микроглобулин/ Urine Cystatin C, Alfa-1-microglobulin, p2-microglobulin
4. Внутриклеточные энзимы / Intracellular enzymes	NAG, a-GST, p-GST, ГГТП, ЩФ / NAG, a-GST, p-GST, GGTP, AP

Примечание: NGAL – нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин; KIM-1 – молекула почечного повреждения-1; IL-18 – интерлейкин-18; L-FABP – печеночный протеин, связывающий жирные кислоты; GST – глутатион-S-трансфераз; NHE-3 – натрий-водородный обменник 3; TGF-β1 – фактор роста опухолей β1; CTGF – фактор роста соединительной ткани; NAG – N-ацетил-D-глюкозамидаза; ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза; ЩФ – щелочная фосфатаза; ОПП – острое повреждение почек [9, 31, 34].

Note: NGAL is neutrophil gelatinase-associated lipocalin, KIM-1 is a renal damage molecule-1, IL-18 is interleukin-18, L-FABP is a liver protein binding fatty acids, GST is glutathione-S-transferase, NHE-3 is a sodium-hydrogen exchanger 3, TGF-β1 tumor growth factor, CTGF connective tissue growth factor, NAG is N-acetyl-D-glucosamidase, GGTP is gamma-glutamyltranspeptidase, AP is alkaline phosphatase, AKI is acute kidney injury [9, 31, 34].

Среди них: микроциркуляторная ишемия, системный и локальный воспалительный ответ, нарушение регуляции метаболических процессов, остановка цикла клеточного деления [5, 20].

Факторы риска, связанные с развитием ОПП у онкологических пациентов, являются как канцер-специфическими, так и специфическими для пациента. Знание этих факторов риска необходимо для профилактики и для раннего выявления ОПП.

Особое значение уделяется оценке исходного клинического статуса, сопутствующей острой и хронической патологии. В соответствии с результатами данных большого количества проспективных исследований хирургических пациентов, идентифицируемыми факторами риска ОПП являются возраст  $\geq 56$  лет, мужской пол, хроническая сердечная недостаточность, асцит, артериальная гипертензия, уровень предоперационного креатинина  $> 106$  моль/л, сахарный диабет (контролируемый пероральными препаратами) [21, 22], а у пациентов с шестью и более факторами риска отмечается повышенный риск развития ОПП при выполнении оперативного вмешательства по поводу РП [23]. Дополнительными факторами риска также могут выступать: хроническая обструктивная болезнь легких, курение, нарушения свертывания крови, ожирение и длительная терапия стероидными препаратами.

Факторами риска, связанными с онкологическим процессом в почках, являются: стадия онкологического процесса, наличие/отсутствие компрессии/обструкции мочевыводящих путей, прямое поражение почек опухолью, гиперкальциемия, тромботическая микроангиопатия, паранеопластические гломерулопатии, мембранозные нефропатии. В ряде случаев применяемые методы лечения при РП могут вызывать ОПП либо путем прямого повреждения почек (опухолью или в случае хирургического лечения) или вторично вследствие проведения лучевого/химиотерапевтического лечения.

Было проведено множество исследований, чтобы выяснить, какие факторы могут точно предсказать послеоперационный риск развития ОПП, но полученные результаты оказались противоречивыми [24, 25]. В некоторых зарубежных исследованиях авторами была предпринята попытка создания прогностической модели, которая включала всесторонние предоперационные предикторы для определения риска развития ОПП после нефрэктомии по поводу РП для детального их анализа в предоперационном периоде [26].

Механическая травма вследствие оперативных вмешательств особенно изучена при лечении ПКР. В исследовании 253 046 пациентов с ПКР у 5,5 % (14 303 после радикальной и 3505 после частичной

**Таблица 3. Сравнительная характеристика абсолютных/относительных показателей к проведению заместительной почечной терапии**  
**Table 3. Comparative characteristics of absolute/relative indicators for renal replacement therapy**

Показатель / Indicator	Характеристика / Characteristics	Абсолютное/относительное / Absolute/relative
	Мочевина $>27$ ммоль/л / Urea $>27$ mmol/l	Относительное / Relative
	Мочевина $>35,7$ ммоль/л / Urea $>35.7$ mmol/l	Абсолютное / Absolute
Метаболические нарушения / Metabolic disturbances	Гиперкалиемия $>6$ ммоль/л / Hyperkalemia $>6$ mmol/l	Относительное / Relative
	Гиперкалиемия $>6,5$ ммоль/л или $>6$ ммоль/л и ЭКГ-изменения / Hyperkalemia $>6.5$ mmol/l or $>6$ mmol/l and ECG changes	Абсолютное / Absolute
	Диснатриемия / Dysnatremia	Относительное / Relative
	Гипермагниемия $>4$ ммоль/л с анурией и отсутствием глубоких сухожильных рефлексов / Hypermagnesemia $> 4$ mmol/l with anuria and absence of deep tendon reflexes	Абсолютное / Absolute
Ацидоз / Acidosis	pH $> 7,1$	Относительное / Relative
	pH $< 7,1$	Абсолютное / Absolute
	Лактатацидоз на фоне приема препаратов / Lactate acidosis on the background of drug therapy	Абсолютное / Absolute
Гиперволемиа / Hypervolemia	Чувствительная к диуретикам / Sensitive to diuretics	Относительное / Relative
	Нечувствительная к диуретикам / Insensitive to diuretics	Абсолютное / Absolute

нефрэктомии) развилось ОПП. В связи с этим, некоторыми авторами поддерживается мнение, что современные методики хирургического лечения РП должны максимально обезопасить оперируемый орган и способствовать быстрому восстановлению пациентов в послеоперационном периоде [27, 28].

В соответствии с практическими рекомендациями KDIGO (2012), Клиническими рекомендациями 2020 г. основными исходами ОПП могут являться: полное выздоровление с нормализацией функции почек, выздоровление с дефектом (персистирование маркеров почечного повреждения или умеренное, выраженное, стойкое снижение почечной функции/СКФ < 89–15 мл/мин) (рис. 2) [27, 29].

В связи с этим, особое внимание в клинической практике должно уделяться основным маркерам ОПП, своевременная диагностика которых позволит предпринять необходимые мероприятия для обратимости патологического процесса.

В качестве основных индикаторов развития ОПП могут выступать: цистатин С, Kim-1 (kidney injury molecule-1), цитокин IL-18, тканевый ингибитор металлопротеиназы-2 (TIMP-2), инсулиноподобный фактор, связывающий белок (IGFBP7). В ряде работ возможность точно прогнозировать ОПП проверена с помощью оценки парных изменений NGAL и L-FABP (AUROC 0,93, 95 %-й ДИ 0,87–0,99), и в комбинации Kim-1 и IL-18 для оценки риска тяжелого ОПП (AUROC 0,93, 95 %-ный ДИ 0,79–0,98) [30–32].

В работе отечественных исследователей при ретроспективном изучении клинических данных 100 пациентов, находившихся на лечении в ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России в период с 2015 по 2017 гг. с гистологически подтвержденным локализованным ПКР T1N0M0 в возрасте  $58,7 \pm 8,1$  лет и подвергнутых резекции почки в условиях тепловой ишемии почки (ТИП), продолжительностью 15–21 мин., был отмечен синхронный рост концентраций цистатина С, NGAL и L-FABP. Это позволило авторам выделить данные маркеры в качестве основных индикаторов нарушения функции почечной паренхимы [33].

Другими исследователями в качестве маркеров были отмечены TIMP-2 и IGFBP7, на основе которых был создан набор для экспресс-диагностики ОПП (NephroCheck), который широко используется зарубежными врачами в практике интенсивной терапии [32]. Кроме того, динамическое мониторирование уровня креатинина, оценка темпов диуреза, СКФ (по формуле R. Jelliffe), альбуминурия могут быть использованы для комплексной оценки функции почек [35]. Основные маркеры ОПП в соответствии с топической принадлежностью приведены в таблице 2 [9, 31, 34].

Основными направлениями лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ОПП следует считать: 1) максимально быстрое устранение или минимизацию действия опухолевой ткани; 2) контроль и коррекцию жизнеугрожающих осложнений дисфункции почек (гипергидратации, нарушений электролитного баланса (гиперкалиемии), кислотно-основного состояния, уремической интоксикации).

Среди подходов к ведению пациентов с ОПП должна быть рассмотрена стратегия, описанная в Клинических рекомендациях 2020 г., суть которой сводится к коррекции гиповолемии, поддержанию адекватных гемодинамических показателей, коррекции гиперликемии, исключению нефротоксичных препаратов. В рамках коррекции гиповолемии с помощью инфузионной терапии в современной практике несколько исследований показали важность не только качества инфузионных растворов, но их количества [29, 35, 36]. Кроме того, необходимо учитывать сопутствующую сосудистую патологию и при наличии указаний пациента на хроническую артериальную гипертензию уровень среднего гемодинамического АД поддерживать на более высоком уровне.

Известные способы противоишемической защиты включают в себя ряд хирургических приемов, направленных 1) на минимизацию времени ТИП (методика ранней реперфузии, варианты ушивания зоны резекции опухоли), 2) на снижение интенсивности энергозависимых метаболических процессов в почке (метод локальной гипотермии, перфузия охлажденными растворами мочеточников и почечных артерий), 3) на тренировку почечной паренхимы к гипоксическим условиям (прием ишемического прекондиционирования) [13, 28].

Продолжительность почечной ишемии представляет собой важный модифицируемый фактор, влияющий на раннюю и отдаленную почечную функцию у пациентов, подвергшихся хирургическому воздействию [13]. Некоторые авторы полагают, что классической стратегией, ограничивающей ишемическое повреждение почек, является использование избирательного пережатия только соответствующей сегментарной артерии [28, 37]. Раннее разжатие основной почечной артерии или техника гипотермии, также называемая холодной ишемией, во время которой поверхность почки охлаждается ледяной шугой, снижает расход почечной энергии из-за низкого метаболизма и частично смягчает неблагоприятное воздействие тепловой ишемии и реперфузионного повреждения [38].

Интраоперационное применение фармакологических средств, обладающих антиишемическим и противогипоксическим действием, перфузия кровезаменителей с кислородтранспортной функцией также способствуют минимизации интенсивности



нежелательных эффектов ТИП [37]. Несмотря на отсутствие клинических данных, перспективным представляется также нацеливание на регуляцию ферроптоза с помощью низкомолекулярных ингибиторов и хелаторов железа для предотвращения нефрофиброза сохраненной паренхимы почек, однако этот вопрос является предметом дальнейших научных разработок и совершенствования медицинской помощи [15–17].

К факторам, предотвращающим развитие ОПП в раннем послеоперационном периоде, можно отнести сохранение максимального объема почечной паренхимы резецируемой почки, минимальную продолжительность тепловой ишемии на фоне противоишемической защиты и наличие здоровой контралатеральной почки. Состояние «здоровья» контралатеральной почки оценивается, как правило, по данным реносцинтиграфии, экскреторной урографии, ультразвукового исследования и компьютерной томографии, использование которых позволяет зарегистрировать грубые нарушения структурно-функционального состояния органа. В настоящее время признанным специалистами подходом к отбору пациентов остается шкала R.E.N.A.L. [27, 39].

В 10–15 % случаев пациентам в критическом состоянии с ОПП требуется проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ). Критерии инициации острого диализа могут быть разделены на абсолютные и относительные (табл. 3) [31].

В литературных данных отмечено, что предпочтение у пациентов с ОПП после оперативных вмешательств по поводу РП следует отдавать не интермиттирующей (проводимой дискретно), а продолжительной ЗПТ, особенностью которой является низкая скорость перфузии крови и диализирующего раствора (удаления фильтраата) и большая длительность процедур (20–24 ч). [28, 39].

Одними из основных нерешенных вопросов остаются сроки и показатели, на которые необходимо ориентироваться при начале ЗПТ у пациентов с ОПП. Однако, у больных с признаками прогрессирующего ОПП при динамическом наблюдении целесообразно начинать ЗПТ до появления угрожающих жизни осложнений (гиперкалиемии, выраженного ацидоза, перегрузки жидкостью или уремии) с целью их вторичной профилактики.

Тщательный динамический мониторинг основных маркеров и показателей функционирования почечной паренхимы в послеоперационном периоде является обязательным. Это связано прежде всего с тем фактом, что у всех пациентов при персистенции признаков повреждения почек более 90 сут. повышается риск развития ХБП. Кроме того, пациенты, прооперированные по поводу рака единственной почки, требуют постоянной диспансеризации. Необходимо совершенствовать и шире внедрять органосохраняющие операции при РП, что позволит уменьшить удельный вес больных с единственной почкой в структуре показаний к гемодиализу или трансплантации почки в последующем.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с диагностированным РП, которым предстоит хирургический этап в составе комплексного лечения, относятся к группе риска по возникновению ОПП. В связи с этим проведение профилактических мероприятий ОПП, основанных на распознавании специфических для пациента и предполагаемого лечения факторов риска (объем оперативного вмешательства, стадия заболевания, данные объективного статуса) является важной и первостепенной задачей.

## Список источников

1. Du Z, Chen W, Xia Q, Shi O, Chen Q. Trends and projections of kidney cancer incidence at the global and national levels, 1990-2030: a Bayesian age-period-cohort modeling study. *Biomark Res.* 2020 May 13;8:16. <https://doi.org/10.1186/s40364-020-00195-3>
2. Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract.* 2013;2013:479730. <https://doi.org/10.1155/2013/479730>
3. Padala SA, Barsouk A, Thandra KC, Saginala K, Mohammed A, Vakiti A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World J Oncol.* 2020;11(3):79–87. <https://doi.org/10.14740/wjon1279>
4. Farooqi S, Dickhout JG. Major comorbid disease processes associated with increased incidence of acute kidney injury. *World J Nephrol.* 2016 Mar 6;5(2):139–146. <https://doi.org/10.5527/wjn.v5.i2.139>
5. Rosner MH, Perazella MA. Acute kidney injury in the patient with cancer. *Kidney Res Clin Pract.* 2019 Sep 30;38(3):295–308. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.19.042>
6. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):52. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00284-z>
7. Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, Vervloet MG, Mark PB, Karasik A, et al.; CaReMe CKD Investigators. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2-4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. *Lancet Reg Health Eur.* 2022 Jun 30;20:100438. <https://doi.org/10.1016/j.lanpe.2022.100438>

8. Кульченко Н. Г. Лечение локализованного рака почки. Южно-Российский онкологический журнал. 2020;1(1):69–75. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-1-6>
9. Шевченко А. Н., Бреус А. А., Нескубина И. В., Дженкова Е. А., Филатова Е. В., Швырёв Д. А. Оценка прогностической значимости некоторых биологических факторов при локальном и генерализованном светлоклеточном раке почки. Южно-Российский онкологический журнал. 2020;1(1):6–22. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-1-1>
10. Димитриади С. Н., Ушакова Н. Д., Величко А. В., Франциянц Е. М. Оценка корригирующего влияния лечебного плазмафереза на состояние почечной функции у больных после хирургического лечения локализованного рака почки. Южно-Российский онкологический журнал. 2021;2(2):6–14. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-2-1>
11. Sokolov DV, Polushin YS. Acute renal injury in the peri-operative period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2018;15(1):46–54
12. Burne-Taney MJ, Liu M, Ascon D, Molls RR, Racusen L, Rabb H. Transfer of lymphocytes from mice with renal ischemia can induce albuminuria in naive mice: a possible mechanism linking early injury and progressive renal disease? *Am J Physiol Renal Physiol*. 2006;291(5):F981-6. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00229.2005>
13. Попов С. В., Гусейнов Р. Г., Скрябин О. Н., Сивак К. В. Тепловая ишемия почки. М., 2021.
14. Митциев А. К. Изменение активности перекисного окисления липидов как механизм развития патологии почек при действии тяжелых металлов. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2015;2:72–76.
15. Balzer MS, Doke T, Yang YW, Aldridge DL, Hu H, Mai H, et al. Single-cell analysis highlights differences in druggable pathways underlying adaptive or fibrotic kidney regeneration. *Nat Commun*. 2022 Jul 11;13(1):4018. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31772-9>
16. Liu Y, Wang J. Ferroptosis, a Rising Force against Renal Fibrosis. *Oxid Med Cell Longev*. 2022 Oct 12;2022:7686956. <https://doi.org/10.1155/2022/7686956>
17. Zhou RP, Chen Y, Wei X, Yu B, Xiong ZG, Lu C, et al. Novel insights into ferroptosis: Implications for age-related diseases. *Theranostics*. 2020;10(26):11976–11997. <https://doi.org/10.7150/thno.50663>
18. Тимербулатов Ш. В., Тимербулатов М. В., Султанбаев А. У. Реперфузионный синдром в абдоминальной хирургии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2010;5(4):145–151.
19. Cho A, Lee JE, Kwon GY, Huh W, Lee HM, Kim YG, Kim DJ, Oh HY, Choi HY. Post-operative acute kidney injury in patients with renal cell carcinoma is a potent risk factor for new-onset chronic kidney disease after radical nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Nov;26(11):3496–3501. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr094>
20. Lameire N, Vanholder R, Van Biesen W, Benoit D. Acute kidney injury in critically ill cancer patients: an update. *Crit Care*. 2016 Aug 2;20(1):209. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1382-6>
21. Grams ME, Sang Y, Coresh J, Ballew S, Matsushita K, Molnar MZ, et al. Acute Kidney Injury After Major Surgery: A Retrospective Analysis of Veterans Health Administration Data. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(6):872–880. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.022>
22. Meersch M, Schmidt C, Zarbock A. Perioperative Acute Kidney Injury: An Under-Recognized Problem. *Anesth Analg*. 2017;125(4):1223–1232. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002369>
23. Djordjevic A, Susak S, Velicki L, Antonic M. Acute Kidney Injury after Open-Heart Surgery Procedures. *Acta Clin Croat*. 2021;60(1):120–126. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.01.17>
24. Antonelli A, Allinovi M, Cocci A, Russo GI, Schiavina R, Rocco B, et al. The Predictive Role of Biomarkers for the Detection of Acute Kidney Injury After Partial or Radical Nephrectomy: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol Focus*. 2020;6(2):344–353. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.09.020>
25. Martini A, Sfakianos JP, Paulucci DJ, Abaza R, Eun DD, Bhandari A, et al. Predicting acute kidney injury after robot-assisted partial nephrectomy: Implications for patient selection and postoperative management. *Urol Oncol*. 2019 Jul;37(7):445–451. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2019.04.018>
26. Wu Y, Chen J, Luo C, Chen L, Huang B. Predicting the risk of postoperative acute kidney injury: development and assessment of a novel predictive nomogram. *J Int Med Res*. 2021 Aug;49(8):3000605211032838. <https://doi.org/10.1177/03000605211032838>
27. Матвеев В. Б. Клиническая онкоурология. М., 2011.
28. Мосоян М., Румянцев А., Есаян А., Земченко А. Отдаленные результаты открытой, лапароскопической и робот-ассистированной резекции почки. *Врач*. 2017;28(11):79–82.
29. Смирнов А. В., Румянцев А. Ш. Острое повреждение почек. Часть I. *Нефрология*. 2020;24(1):67–95. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95>
30. Arthur JM, Hill EG, Alge JL, Lewis EC, Neely BA, Janech MG, et al. Evaluation of 32 urine biomarkers to predict the progression of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int*. 2014;85(2):431–438. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.333>
31. Смирнова Н. Н., Галкина О. В., Новикова В. П., Прокопьева Н. Э. Современные биомаркеры повреждения почек в педиатрии. *Нефрология*. 2019;23(4):112–118. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-4-112-118>
32. Vijayan A, Faubel S, Askenazi DJ, Cerda J, Fissell WH, Heung M, et al. American Society of Nephrology Acute Kidney Injury Advisory G. Clinical Use of the Urine Biomarker [TIMP-2] x [IGFBP7] for Acute Kidney Injury Risk Assessment. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(1):19–28. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.12.033>

33. Димитриади С. Н., Франциянц Е. М., Ушакова Н. Д., Розенко Д. А., Величко А. В. Биомаркеры в диагностике острого повреждения почек после органосохраняющего хирургического лечения локализованного рака почки. Медицинский вестник Юга России. 2018;9(3):77–83. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2018-9-3-77-83>
34. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A, Group NM. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(6):1012–1024. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.07.020>
35. Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(1):37–47. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.232>
36. Raimundo M, Crichton S, Martin JR, Syed Y, Varrier M, Wyncoll D, et al. Increased Fluid Administration After Early Acute Kidney Injury is Associated with Less Renal Recovery. *Shock.* 2015;44(5):431–437. <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000000453>
37. Кит О. И., Франциянц Е. М., Димитриади С. Н., Каплиева И. В., Трепитаки Л. К., Черярина Н.Д. Роль маркеров острого повреждения почек в выборе тактики хирургического лечения больных раком почки. Онкоурология. 2015;11(3):34–39. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2015-11-3-34-39>
38. Eggener SE, Clark MA, Shikanov S, Smith B, Kaag M, Russo P, et al. Impact of warm versus cold ischemia on renal function following partial nephrectomy. *World J Urol.* 2015 Mar;33(3):351–357. <https://doi.org/10.1007/s00345-014-1315-4>
39. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol.* 2009 Sep;182(3):844–853. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.05.035>
40. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Beard C, Bhayani S, Bolger GB et al. National comprehensive cancer n. Kidney cancer, version 3. 2015. *J Natl Compr Canc Netw.* 2015;13(2):151–159. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2015.0022>

#### References

1. Du Z, Chen W, Xia Q, Shi O, Chen Q. Trends and projections of kidney cancer incidence at the global and national levels, 1990-2030: a Bayesian age-period-cohort modeling study. *Biomark Res.* 2020 May 13;8:16. <https://doi.org/10.1186/s40364-020-00195-3>
2. Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract.* 2013;2013:479730. <https://doi.org/10.1155/2013/479730>
3. Padala SA, Barsouk A, Thandra KC, Saginala K, Mohammed A, Vakiti A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World J Oncol.* 2020;11(3):79–87. <https://doi.org/10.14740/wjon1279>
4. Farooqi S, Dickhout JG. Major comorbid disease processes associated with increased incidence of acute kidney injury. *World J Nephrol.* 2016 Mar 6;5(2):139–146. <https://doi.org/10.5527/wjn.v5.i2.139>
5. Rosner MH, Perazella MA. Acute kidney injury in the patient with cancer. *Kidney Res Clin Pract.* 2019 Sep 30;38(3):295–308. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.19.042>
6. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):52. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00284-z>
7. Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, Vervloet MG, Mark PB, Karasik A, et al.; CaReMe CKD Investigators. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2-4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. *Lancet Reg Health Eur.* 2022 Jun 30;20:100438. <https://doi.org/10.1016/j.lanpe.2022.100438>
8. Kulchenko NG. Treatment of localized renal cancer. *South Russian Journal of Cancer.* 2020;1(1):69–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-1-6>
9. Shevchenko AN, Breus AA, Neskubina IV, Dzhenkova EA, Filatova EV, Shvyrev DA. Evaluation of the prognostic significance of some biological factors in local and generalized clear cell renal cancer. *South Russian Journal of Cancer.* 2020;1(1):6–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-1-1>
10. Dimitriadi SN, Ushakova ND, Velichko AV, Frantsiyants EM. Evaluation of the corrective effect of therapeutic plasmapheresis on the state of renal function in patients after surgical treatment of localized kidney cancer. *South Russian Journal of Cancer.* 2021;2(2):6–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-2-1>
11. Sokolov DV, Polushin YS. Acute renal injury in the peri-operative period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2018;15(1):46–54
12. Burne-Taney MJ, Liu M, Ascon D, Molls RR, Racusen L, Rabb H. Transfer of lymphocytes from mice with renal ischemia can induce albuminuria in naive mice: a possible mechanism linking early injury and progressive renal disease? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006;291(5):F981–6. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00229.2005>
13. Popov SV, Guseinov RG, Skryabin ON, Sivak KV. Thermal ischemia of the kidney. Moscow, 2021. (In Russ.).
14. Mitsiev AK. Change lipid peroxidation as a mechanism of renal disease under heavy metals. *Pathological physiology and experimental therapy.* 2015;2:72–76. (In Russ.).

15. Balzer MS, Doke T, Yang YW, Aldridge DL, Hu H, Mai H, et al. Single-cell analysis highlights differences in druggable pathways underlying adaptive or fibrotic kidney regeneration. *Nat Commun.* 2022 Jul 11;13(1):4018. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31772-9>
16. Liu Y, Wang J. Ferroptosis, a Rising Force against Renal Fibrosis. *Oxid Med Cell Longev.* 2022 Oct 12;2022:7686956. <https://doi.org/10.1155/2022/7686956>
17. Zhou RP, Chen Y, Wei X, Yu B, Xiong ZG, Lu C, et al. Novel insights into ferroptosis: Implications for age-related diseases. *Theranostics.* 2020;10(26):11976–11997. <https://doi.org/10.7150/thno.50663>
18. Timerbulatov ShV, Timerbulatov MV, Sultanbaev AU. Reperfusion syndrome in abdominal surgery. *Bashkortostan Medical Journal.* 2010;5(4):145–151. (In Russ.).
19. Cho A, Lee JE, Kwon GY, Huh W, Lee HM, Kim YG, Kim DJ, Oh HY, Choi HY. Post-operative acute kidney injury in patients with renal cell carcinoma is a potent risk factor for new-onset chronic kidney disease after radical nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Nov;26(11):3496–3501. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr094>
20. Lameire N, Vanholder R, Van Biesen W, Benoit D. Acute kidney injury in critically ill cancer patients: an update. *Crit Care.* 2016 Aug 2;20(1):209. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1382-6>
21. Grams ME, Sang Y, Coresh J, Ballew S, Matsushita K, Molnar MZ, et al. Acute Kidney Injury After Major Surgery: A Retrospective Analysis of Veterans Health Administration Data. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(6):872–880. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.022>
22. Meersch M, Schmidt C, Zarbock A. Perioperative Acute Kidney Injury: An Under-Recognized Problem. *Anesth Analg.* 2017;125(4):1223–1232. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002369>
23. Djordjevic A, Susak S, Velicki L, Antonic M. Acute Kidney Injury after Open-Heart Surgery Procedures. *Acta Clin Croat.* 2021;60(1):120–126. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.01.17>
24. Antonelli A, Allinovi M, Cocci A, Russo GI, Schiavina R, Rocco B, et al. The Predictive Role of Biomarkers for the Detection of Acute Kidney Injury After Partial or Radical Nephrectomy: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol Focus.* 2020;6(2):344–353. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.09.020>
25. Martini A, Sfakianos JP, Paulucci DJ, Abaza R, Eun DD, Bhandari A, et al. Predicting acute kidney injury after robot-assisted partial nephrectomy: Implications for patient selection and postoperative management. *Urol Oncol.* 2019 Jul;37(7):445–451. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2019.04.018>
26. Wu Y, Chen J, Luo C, Chen L, Huang B. Predicting the risk of postoperative acute kidney injury: development and assessment of a novel predictive nomogram. *J Int Med Res.* 2021 Aug;49(8):3000605211032838. <https://doi.org/10.1177/03000605211032838>
27. Matveev VB. *Clinical oncology.* Moscow, 2011. (In Russ.).
28. Mosoyan M, Rummyantsev A, Esayan A, Zemchenkov A. Long-term results of open, laparoscopic, and robot-assisted partial nephrectomy. *Vrach (The Doctor).* 2017;28(11):79–82. (In Russ.).
29. Smirnov AV, Rummyantsev AS. Acute kidney disease. Part I. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2020;24(1):67–95. (In Russ.). <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95>
30. Arthur JM, Hill EG, Alge JL, Lewis EC, Neely BA, Janech MG, et al. Evaluation of 32 urine biomarkers to predict the progression of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int.* 2014;85(2):431–438. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.333>
31. Smirnowa NN, Galkina OV, Novikova VP, Prokopyeva NE. Modern biomarkers of renal damage in pediatrics. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2019;23(4):112–118. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-4-112-118>
32. Vijayan A, Faubel S, Askenazi DJ, Cerda J, Fissell WH, Heung M, et al. American Society of Nephrology Acute Kidney Injury Advisory G. Clinical Use of the Urine Biomarker [TIMP-2] x [IGFBP7] for Acute Kidney Injury Risk Assessment. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(1):19–28. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.12.033>
33. Dimitriadi SN, Frantsiyants EM, Ushakova ND, Rozenko DA, Velichko AV. Biomarkers in diagnostics of acute kidney injury after the organ-preserving surgery of localized renal cancer. *Medical Herald of the South of Russia.* 2018;9(3):77–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2018-9-3-77-83>
34. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A, Group NM. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(6):1012–1024. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.07.020>
35. Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(1):37–47. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.232>
36. Raimundo M, Crichton S, Martin JR, Syed Y, Varrier M, Wyncoll D, et al. Increased Fluid Administration After Early Acute Kidney Injury is Associated with Less Renal Recovery. *Shock.* 2015;44(5):431–437. <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000000453>
37. Kit OI, Frantsiyants EM, Dimitriadi SN, Kaplieva IV, Trepitaki LK, Cheryarina ND, Pogorelova YuA. Role of markers for acute kidney injury in surgical management of patients with renal cancer. *Cancer Urology.* 2015;11(3):34–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2015-11-3-34-39>
38. Eggener SE, Clark MA, Shikanov S, Smith B, Kaag M, Russo P, et al. Impact of warm versus cold ischemia on renal function following partial nephrectomy. *World J Urol.* 2015 Mar;33(3):351–357. <https://doi.org/10.1007/s00345-014-1315-4>

39. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol.* 2009 Sep;182(3):844–853. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.05.035>
40. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Beard C, Bhayani S, Bolger GB et al. National comprehensive cancer n. Kidney cancer, version 3. 2015. *J Natl Compr Canc Netw.* 2015;13(2):151–159. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2015.0022>

#### Информация об авторах:

Попов Сергей Валерьевич – д.м.н., заслуженный врач Российской Федерации, врач-уролог, главный врач, руководитель Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>, SPIN: 3830-9539, AuthorID: 211507, Scopus Author ID: 57197368945, ResearcherID: G-3819-2015

Гусейнов Руслан Гусейнович ✉ – к. м. н., врач-уролог, онколог, нефролог, заместитель главного врача по научной деятельности, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Российская Федерация; ассистент кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>, SPIN: 4222-4601, AuthorID: 1083364, Scopus Author ID: 57209859097, ResearcherID: ABC-6397-2021

Помешкин Евгений Владимирович – к.м.н., врач-уролог, заведующий урологическим отделением №2 СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Российская Федерация  
SPIN: 5661-1947, AuthorID: 910313, Scopus Author ID: 36671852200

Сивак Константин Владимирович – к.б.н., ведущий научный сотрудник, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4064-5033>, SPIN: 7426-8322, AuthorID: 546323, Scopus Author ID: 35269910300, ResearcherID: ABC-6724-2021

Перепелица Виталий Владимирович – к.м.н., врач-уролог, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7656-4473>, SPIN: 7445-1996, AuthorID: 1125078, Scopus Author ID: 14823999900, ResearcherID: ABF-8396-2021

Надеин Константин Александрович – д.б.н., научный сотрудник научного отдела СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4453-2204>, SPIN: 6574-3837, AuthorID: 391878, ResearcherID: AAH-7006-2021

Бunenkov Николай Сергеевич – к.м.н., научный сотрудник научного отдела СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Российская Федерация; хирург ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация; лаборант НИЛ патологии малого круга кровообращения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4331-028X>, SPIN: 3611-1290, AuthorID: 884269, Scopus Author ID: 57191173503, ResearcherID: D-3211-2015

Улитина Анна Сергеевна – к.м.н., старший научный сотрудник СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Российская Федерация; старший научный сотрудник отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3011-1812>, SPIN: 3895-7799, AuthorID: 153529, Scopus Author ID: 12782379400, ResearcherID: AGC-7993-2022

#### Information about authors:

Sergey V. Popov – Dr. Sci. (Medicine), Honored Doctor of the Russian Federation, urologist, Chief Physician, Head of the City Center for Endoscopic Urology and New Technologies, Clinical Hospital of Saint-Luca, Saint Petersburg, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>, SPIN: 3830-9539, AuthorID: 211507, Scopus Author ID: 57197368945, ResearcherID: G-3819-2015

Ruslan G. Guseynov ✉ – Cand. Sci. (Medicine), urologist, oncologist, nephrologist, Deputy Chief Physician for Scientific Activity, Clinical Hospital of Saint-Luca, Saint Petersburg, Russian Federation; Hospital Surgery Department assistant at the Medical Institute, St. Petersburg University, Saint Petersburg, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>, SPIN: 4222-4601, AuthorID: 1083364, Scopus Author ID: 57209859097, ResearcherID: ABC-6397-2021

Yevgeni V. Pomeskin – Cand. Sci. (Medicine), urologist, Head of the Urological Department No. 2, Clinical Hospital of Saint-Luca, Saint Petersburg, Russian Federation  
SPIN: 5661-1947, AuthorID: 910313, Scopus Author ID: 36671852200

Konstantin V. Sivak – Cand. Sci. (Biology), Leading Research Fellow, Clinical Hospital of Saint-Luca, Saint Petersburg, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4064-5033>, SPIN-код: 7426-8322, AuthorID: 546323, Scopus Author ID: 35269910300, ResearcherID: ABC-6724-2021

Vitaliy V. Perepelitsa – Cand. Sci. (Medicine), urologist, Clinical Hospital of Saint-Luca, Saint Petersburg, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7656-4473>, SPIN: 7445-1996, AuthorID: 1125078, Scopus Author ID: 14823999900, ResearcherID: ABF-8396-2021

Konstantin A. Nadein – Dr. Sci. (Biology), Researcher of the Scientific Department, Clinical Hospital of Saint-Luca, Saint Petersburg, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4453-2204>, SPIN: 6574-3837, AuthorID: 391878, ResearcherID: AAH-7006-2021

Nikolai S. Bunenkov – Cand. Sci. (Medicine), Researcher of the Scientific Department, Clinical Hospital of Saint-Luca, Saint Petersburg, Russian Federation; surgeon, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University), Saint Petersburg, Russian Federation; Laboratory Assistant at the SL for Pathologies of the Small Circle of Blood Circulation, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4331-028X>, SPIN: 3611-1290, AuthorID: 884269, Scopus Author ID: 57191173503, ResearcherID: D-3211-2015

Anna S. Ulitina – Cand. Sci. (Medicine), Senior Research Fellow, Clinical Hospital of Saint-Luca, Saint Petersburg; Senior Researcher at the Department of Molecular Genetic and Nanobiological Technologies of the Research Center, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University), Saint Petersburg, Russian Federation  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3011-1812>, SPIN: 3895-7799, AuthorID: 153529, Scopus Author ID: 12782379400, ResearcherID: AGC-7993-2022



**Вклад авторов:**

Попов С. В. – научное руководство, концепция исследования, развитие методологии, участие в разработке научных программ и их реализации, написание исходного текста, итоговые выводы;

Гусейнов Р. Г. – научное руководство, концепция исследования, развитие методологии, написание исходного текста, редактирование рукописи;

Помешкин Е. В. – написание исходного текста, редактирование рукописи;

Сивак К. В. – поиск информации, сбор данных, написание исходного текста, редактирование рукописи;

Перепелица В. В. – поиск информации, сбор данных, написание исходного текста, редактирование рукописи;

Надеин К. А. – поиск информации, сбор данных, написание исходного текста, редактирование рукописи;

Буненков Н. С. – поиск информации, сбор данных, написание исходного текста, редактирование рукописи;

Улитина А. С. – поиск информации, сбор данных, написание исходного текста, редактирование рукописи.

**Contribution of the authors:**

Popov S. V. – scientific guidance, research concept, methodology development, participation in the development of scientific programs and their implementation, writing the source text, final conclusions;

Guseynov R. G. – scientific guidance, research concept, methodology development, source text writing, manuscript editing;

Pomeshkin E. V. – writing the source text, editing the manuscript;

Sivak K. V. – information retrieval, data collection, source text writing, manuscript editing;

Perepelitsa V. V. – information retrieval, data collection, source text writing, manuscript editing;

Nadein K. A. – information retrieval, data collection, source text writing, manuscript editing;

Bunenkov N. S. – information retrieval, data collection, source text writing, manuscript editing;

Ulitina A. S. – information retrieval, data collection, source text writing, manuscript editing.