

DOI: 10.37621/JNAMSU-2022-2-1

«Журнал НАМН України» | 2022 | т. 28 | № 2 | С. 381-388

РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПІЧНА РЕЗЕКЦІЯ З ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЮ СЕЛЕКТИВНОЮ ЕМБОЛІЗАЦІЄЮ ТА ФЛУОРЕСЦЕНТНОЮ ВІЗУАЛІЗАЦІЄЮ СУДИН ПРИ ПУХЛИННИХ УРАЖЕННЯХ НИРОК. АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Ю. В. Думанський¹, С. О. Решетняк², А. В. Мальцев², Д. В. Євтушенко²

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України, вул. Васильківська, 45, Київ 03022, Україна

²Навчально-науковий медичний центр «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету, вул. О. Шнейєра, 1, Харків 61157, Україна

Мета роботи – аналіз функціонального стану нирок у хворих на локальний рак нирки після проведення ретроперитонеоскопічної резекції нирки з передопераційною селективною емболізацією та після стандартної резекції нирки «відкритим» або лапароскопічним доступом.

Матеріали і методи. Проведено аналіз історій 65 хворих на локалізований рак нирки, після виконання органозберігаючих хірургічних втручань. Оперовані пацієнти були розподілені на дві групи. До першої увійшли 25 пацієнтів, яким було виконана ретроперитонеоскопічна резекція нирки з передопераційною селективною емболізацією та флуоресцентною візуалізацією, до другої – 40 хворих, яким була виконана стандартна резекція нирки з тепловою ішемією «відкритим» або лапароскопічним доступом. Через 1, 6 та 12 місяців після операції у всіх хворих досліджували функціональний стан нирок за допомогою визначення концентрацій креатиніну та сечовини в сироватці крові, вимірювання швидкості клубкової фільтрації, кліренсу креатиніну, екскреції альбуміну з сечею, УЗД нирок, КТ органів заочеревинного простору з внутрішньовенним контрастуванням або МРТ нирок.

Результати. Проведений аналіз післяопераційного стану нирок після виконаної ретроперитонеоскопічної резекції з використанням передопераційної рентгеноваскулярної емболізації та інтраопераційної флуоресцентної візуалізації в режимі інфрачервоної ділянки спектру за допомогою індоціаніну зеленого, з певною часткою достовірності, дозволяє нам, з урахуванням ефективності та функціональної щадності, рекомендувати переваги даної хірургічної методики.

Висновки. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що функція нирок після хірургічного втручання з приводу локального раку нирки у разі виконання ретроперитонеоскопічної резекції з передопераційною селективною емболізацією ниркових судин порівняно з резекцією нирки з використанням теплової ішемії більш функціонально щадна і тому доцільніша для широкого впровадження.

Ключові слова: локальний рак нирки, ретроперитонеоскопічна резекція нирки, індоціанін зелений, селективна рентгеноваскулярна емболізація ниркових судин, функціональні післяопераційні результати після резекції нирки .

Відомості про авторів

Думанський Юрій Васильович – д. м. н., проф., чл.-кор. НАМН України, провідний науковий співробітник Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України, Київ, ORCID: 0000-0003-2293-0869;

Решетняк Сергій Олександрович – лікар-хірург-онколог навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету, Харків, ORCID:0000-0001-6760-4309

Мальцев Андрій Володимирович - д. м. н., проф. кафедри урології Харківського національного медичного університету, головний лікар Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету, Харків, ORCID:0000-0001-8704-8063

Євтушенко Дмитро Васильович - доцент кафедри онкології Харківського національного медичного університету, лікар-хірург-онколог навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету, Харків, ORCID:0000-0002-3768-9169

Для цитування: Думанський Ю. В., Решетняк С. О., Мальцев А. В., Євтушенко Д. В. Ретроперитонеоскопічна резекція з передопераційною селективною емболізацією та флуоресцентною візуалізацією судин при пухлинних ураженнях нирок. Аналіз функціональних результатів. Журнал Національної академії медичних наук України. 2022;28(2);381-388. DOI: 10.37621/JNAMSU-2022-2-1.

Стаття надійшла до редакції 28.05.2022 року

Направлена на рецензування 28.06.2022 року

Прийнята до публікації 15.07.2022 року

RETROPERITONEOSCOPIC RESECTION WITH PREOPERATIVE SELECTIVE EMBOLIZATION AND FLUORESCENCE VISUALIZATION OF VESSELS IN KIDNEY CANCER. ANALYSIS OF FUNCTIONAL RESULTS

Yurii V. Dumanskiy¹, Sergii O. Reshetniak², Andrii V. Maltsev², Dmytro V. Ievtushenko²

¹*Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of R. E. Kavetskiy, 45 Vasylkivska Str., Kyiv 03022, Ukraine*

²*Training and Research Medical Complex «The University Clinic» of the Kharkiv National Medical University, 1 O. Sheiera Str., Kharkiv 61157, Ukraine*

Aim of the study: kidney function evaluation in patients with localized renal cancer after retroperitoneoscopic kidney resection with preoperative selective embolization in comparison to standard kidney resection.

Materials and methods. A total of 65 patients with localized renal cancer was divided into 2 groups: first – 40 patients who underwent standard renal resection with thermal ischemia (open or laparoscopic), second – 25 patients with retroperitoneoscopic kidney resection, and preoperative selective embolization and indocyanine green (ICG) fluorescent imaging. After 1, 6, and 12 months after the operation, the functional state of the kidneys was examined in all patients by means of determination of the serum creatinine and urea, glomerular filtration rate, creatinine clearance, urinary albumin excretion and imaging (renal ultrasound, contrast-enhanced CT or MRI) was performed.

Results. The analysis shows significant benefit in postoperative kidney function after retroperitoneoscopic resection with preoperative vascular embolization and intraoperative ICG imaging.

Conclusion. The analysis of the obtained data shows that kidney function after surgery for local kidney cancer in the case of retroperitoneoscopic resection with preoperative selective embolization of renal vessels compared to kidney resection using thermal ischemia is more gentle and therefore more functional for wide implementation.

Keywords: local renal cancer, retroperitoneoscopic kidney resection, ICG, selective vascular embolization, functional results.

Information about author

Yurii V. Dumanskiy – Dr. Sci. (Medicine), Prof., Cor. Member of the NAMS of Ukraine, Leading Researcher of the Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of R. E. Kavetskiy, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-2293-0869

Sergii O. Reshetniak – Doctor of the Training and Research Medical Complex «The University Clinic» of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine, ORCID –0000-0001-6760-4309

Andrii V. Maltsev – Dr. Sci. (Medicine), Prof Department of Urology of the Kharkiv National Medical University, Head of Department Training and Research Medical Complex «The University Clinic» of the Kharkiv National Medical University; Kharkiv, Ukraine, ORCID:0000-0001-8704-8063

Dmytro V. Ievtushenko – Associate Professor of the Department of Oncology Kharkiv National Medical University, Doctor of the Training and Research Medical Complex «The University Clinic» of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine, ORCID - 0000-0002-3768-9169

For citation: Dumanskiy YV, Reshetniak SO, Maltsev AV, Ievtushenko DV. Retroperitoneoscopic resection with preoperative selective embolization and fluorescence visualization of vessels in kidney cancer. Analysis of functional results. Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2022;28(2); 381-388. DOI: 10.37621/JNAMSU-2022 -2-1.

The article was received on 28.05.2022

For review, 28.06.2022

Accepted for publication on 15.07.2022

Sergii O. Reshetniak

ORCID –0000-0001-6760-4309

rewetnyak2011@gmail.com

ВСТУП

Злоякісні новоутворення нирок складають 2–3 % серед усіх злоякісних пухлин. Аналіз статистичних даних останніх двох десятиріч свідчить про невпинне зростання частоти виникнення цієї патології в усьому світі.

Частота виявлення злоякісних новоутворень нирок найбільша у пацієнтів вікової категорії 60–70 років [1, 2]. Серед чоловіків частота захворюваності на нирковоклітинний рак (НКТ) у 1,5 раза вища, ніж серед жінок. Кількість оперованих хворих з приводу новоутворень нирки щороку збільшується. Якщо 40 років тому їх число складало 0,21 на 100 тис., то 20 років тому – 1,6, а вже

у 2012 році – 2,1 на 100 тис. населення. У 2018 році загальна кількість первинних хворих на НКР в Україні склала 4805 випадків, померло від цієї хвороби 1878 пацієнтів [3, 4].

Збереження ниркової функції є одним з головних завдань у лікуванні пухлинних захворювань нирок. При цьому слід зважати на те, що значна частина пацієнтів з виявленим пухлинним ураженням цього органу, яким планується оперативне лікування – люди похилого віку, у багатьох з них вже на етапі встановлення онкологічного діагнозу існують доклінічні стадії хронічного захворювання нирок (ХЗН) внаслідок існуючої супутньої патології (цукровий діабет, системний атеросклероз, артеріальна гіпертензія, хронічні інфекції сечовивідних шляхів і т. д.)

Згідно з визначенням National Kidney Foundation (NKF, United States), ХЗН – характеризується зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) до менш ніж 60 мл/хв на 1,73 м² площі поверхні тіла протягом 90 днів та більше з наявністю або відсутністю ознак пошкодження нирок, довготривалою альбумінурією з або без зниження ШКФ [5]. На підставі аналізу багатьох епідеміологічних досліджень останніх років стає очевидним, що хронічне захворювання нирок розповсюджено значно більше, ніж вважалось раніше [6, 7]. Використання оцінки ШКФ для визначення ХЗН сьогодні продемонструвало значно більшу розповсюдженість цієї патології серед людей похилого віку.

За даними медичної програми «Medicare», у США у 2006 році частота випадків ХЗН склала 6,4 %, здебільшого діагноз ХЗН встановлювали лише на основі визначення концентрації креатиніну в крові. Цей показник був значно нижчим, ніж фактична захворюваність – 44,2 %, за результатами, отриманими в дослідженні National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, United States), де була вивчена ШКФ в популяції з 1999 по 2006 роки [8].

Значну розповсюдженість хронічних захворювань нирок у популяції населення інших країн продемонстрували декілька великих досліджень [5, 9–11]. Як правило, ХЗН асимптоматичні до розвитку пізніх стадій, більшість пацієнтів із ХЗН виявляють незадовго до появи перших симптомів ниркової недостатності, коли ефективно запобігти розвитку негативних наслідків для здоров'я та життя пацієнта найчастіше стає вкрай важко [12].

Слід зауважити, що доволі часто достовірно оцінювати функцію оперованої нирки досить складно за наявності задовільно функціонуючої контралатеральної. Цікаве дослідження продемонстрували Thompson зі співавт. [13]. В дослідження залучили 537 хворих з єдиною ниркою, яким з приводу пухлинного ураження була виконана резекція нирки. Хворі були розподілені на три групи: перша – резекція нирки без ішемії; друга – резекція нирки з тепловою ішемією; хворим третьої групи виконували резекцію нирки з холодовою ішемією. Теплова та холодова ішемія були пов'язані зі значним ризиком розвитку гострої та хронічної ниркової недостатності порівняно з хворими, яким ішемія не виконувалася [13]. Таким чином своєчасне виявлення хворих на ХЗН та запобігання прогресуванню хвороби стають вкрай важливими для лікування пухлинних уражень нирок. В той же час, усвідомлення зростання поширеності ХЗН та їх тяжких наслідків сповістило початок нової ери лікування, орієнтованого на максимально можливе збереження функції нирок у хворих, яким виконуються резекції з приводу злоякісних новоутворень.

МЕТА РОБОТИ

Аналіз функціонального стану нирок у хворих на локальний рак нирки після проведення ретроперитонеоскопічної резекції нирки з передопераційною селективною емболізацією та після стандартної резекції нирки «відкритим» або лапароскопічним доступом.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Були проаналізовані історії 65 хворих на локалізований рак нирки, яким виконані органозберігаючі хірургічні втручання. Хворі були розподілені на дві групи: перша включала 40 хворих на локалізований рак нирки, у яких новоутворення було виявлене за допомогою

комп'ютерної томографії з внутрішньовенним введенням контрастної речовини. В подальшому їм виконана стандартна органозберігаюча операція «відкритим» або лапароскопічним доступом з використанням теплової шемії протягом менш ніж 20 хвилин. До другої групи увійшло 25 хворих на локальний рак нирки, яким на передопераційному етапі було виконана комп'ютерна томографія з реконструкцією судин нирки. За допомогою вивчення артеріальної архітекτονіки судин нирки виявляли гілку ниркової артерії, що живить ділянку нирки з новоутворенням, після чого виконували селективну емболізацію таргетної гілки ниркової артерії, яка живить зону нирки з пухлиною. На наступну добу хворим виконували ретроперитонеоскопічну резекцію нирки із застосуванням флуоресцентної візуалізації в інфрачервоному режимі світла з використанням індоціаніну зеленого (Indocyanine green).

Аналіз клінічного матеріалу показав, що вік пацієнтів в обох групах коливався в межах 21–82 років, медіана – 67 років, середній вік – $(58,3 \pm 8,1)$ років. Пік захворюваності припадав на вікову категорію 50–69 років – 40 пацієнтів (61,53 %). Під час госпіталізації хворих ступінь поширеності пухлинного процесу встановлювали на підставі даних клінічного обстеження, УЗД і КТ органів черевної порожнини і малого таза. Остаточну стадію захворювання встановлювали після хірургічного лікування.

Аналіз частоти стадій захворювання в наших дослідженнях показав, що хворі на локальний рак нирки з вихідною стадією I ($T_{1a}N_0M_0$) склали 60 % (39 осіб), ($T_{1b}N_0M_0$) – 29,23 % (19 осіб), зі стадією II ($T_{2a-b}N_0M_0$) – 10,77 % (7 пацієнтів).

В усіх випадках діагноз був підтверджений морфологічно. Перед операцією та в подальшому після проведеного лікування у всіх хворих з терміном 1, 6 та 12 місяців після операції досліджували функціональний стан нирок за допомогою визначення концентрацій креатиніну та сечовини в сироватці крові, вимірювання ШКФ, екскреції альбуміну з сечею, УЗД нирок, КТ органів заочеревинного простору з внутрішньовенним контрастуванням або МРТ нирок. На підставі отриманих даних проведено порівняльний аналіз між виділеними групами.

Статистичне опрацювання отриманих даних здійснювали за допомогою пакета програм «STATISTICA 10.0». Для визначення вірогідності отриманих даних використовували точний метод Фішера, t-критерій Стьюдента, метод максимально вірогідної оцінки для малої кількості спостережень, непараметричні критерії Манна-Уїтні та Краскела-Уолліса для порівняння середніх даних виділених підгруп, аналіз таблиць спряженості, регресійний аналіз. Імовірність відмінностей між середніми значеннями показників приймалася при рівні значущості $p < 0,05$. Всі прилади, використані у процесі роботи, пройшли метрологічну перевірку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як було наведено вище, всім хворим на локалізований нирковоклітиний рак нирки виконана резекція. Оперативне втручання в середньому продовжувалося 88 хв (68–123 хв). Рівень інтраопераційної крововтрати в середньому склав ± 150 мл (50–750 мл). Аналіз ускладнень проводили, використовуючи загальноприйнятту шкалу післяопераційних ускладнень Клав'єн-Діндо. Під час проведення хірургічних втручань ускладнень не зареєстровано. У післяопераційному етапі всього зареєстровано чотири ускладнення (6,15 %). Всі вони були 1–2-го ступеня, та не потребували повторної хірургічної корекції і не впливали на післяопераційну функцію нирок. На доопераційному етапі, а також через 1, 6 та 12 місяців після операції використовували такі методи дослідження ниркової функції: концентрація креатиніну та сечовини в сироватці крові, ШКФ (формула Кокрофта-Голта), наявність або відсутність екскреції альбуміну з сечею (табл. 1).

ТАБЛИЦЯ 1 / TABLE 1.

ДАНІ ДОСЛІДЖЕННЯ НИРКОВОЇ ФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ЛОКАЛЬНИМ ЗЛОЯКІСНИМ НОВОУТВОРЕННЯМ НИРКИ ДО ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ ТА ЧЕРЕЗ 1, 6 ТА 12 МІСЯЦІВ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ / THE RESULT OF STUDY OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH LOCAL KIDNEY CANCER BEFORE SURGERY AND 1, 6, AND 12 MONTHS AFTER SURGERY

Показник ниркової функції / Indicators of renal functions	Термін дослідження / Term of study	I група / I group n = 40	II група / II group n = 25
Концентрація креатиніну в сироватці крові, мкмоль/л Serum creatinine $\mu\text{mol/L}$	До операції / Before surgery	74,5 (65; 144)	78,5 (58; 121)
	1 міс. / 1m	98,9 (87; 164)	81,3* (81; 118)
	6 міс. / 6 m	86,8 (64; 155)	81,3 (60; 118)
	12 міс. / 12 m	89,9 (68; 137)	80,9 (56; 119)
Концентрація сечовини в сироватці крові, ммоль/л Serum urea mmol/L	До операції / Before surgery	6,45 (4,2; 8,7)	7,05 (5,1; 9,0)
	1 міс. / 1m	8,8 (7,2; 9,6)	6,9 (5,4; 9,7)
	6 міс. / 6 m	7,1 (5,2; 7,6)	6,4 (5,0; 6,9)
	12 міс. / 12 m	7,7 (5,3; 8,3)	7,04 (5,4; 7,9)
ШКФ (формула Кокрофта-Голта), мл/хв/1,73 м ² GFR (Cockcroft-Gault formula) ml/min/1,73 m ²	До операції / Before surgery	88,5 (65; 118)	86,5 (59; 110)
	1 міс. / 1m	64,1 (49; 90)	84,9* (54; 112)
	6 міс. / 6 m	74,2 (56; 101)	84,9* (58; 112)
	12 міс. / 12 m	74,8 (51; 104)	85,9* (62; 109)
Екскреція альбуміну в сечі, n (%) Urinary albumin excretion, n (%)	До операції / Before surgery	2 (4,4 %)	1 (4 %)
	1 міс. / 1m	13 (28,8%)	4* (16%)
	6 міс. / 6 m	3 (6,66%)	1 (4%)
	12 міс. / 12 m	1 (2,22%)	0

Примітки: / Notes: дані представлені як медіана (95 % довірчий інтервал); відмінності між групами достовірні, $p < 0,05$ / data were expressed as median (95% confidence interval); differences between groups are reliable, $p < 0,05$.

Отримані дані інструментальних досліджень через 1 місяць після оперативного лікування в обох групах свідчили про наявність приблизно в 45 % випадків субклінічних ознак постопераційних запальних процесів у оперованій нирці. Крім того, у I групі хворих при радіоізотопній ренографії та КТ із внутрішньовенним посиленням у 16 пацієнтів (35,5 %) відзначено порушення перфузії оперованого органу. На нашу думку, це зумовлено гемостатичними швами з долученням необґрунтовано великої кількості здорової функціонально активної паренхіми.

Лабораторні дані засвідчили і клінічно значуще зниження ниркової функції у I групі хворих, яким виконувалася теплова інтраопераційна ішемія під час резекції нирки (табл. 1). Можна припустити, що свій вплив на розвиток ниркової дисфункції у групі хворих, які перенесли теплову ішемію при резекції нирки зумовив більший об'єм видаленої паренхіми оперованої нирки. За нашими даними у 23 з 45 хворих (51,1%) середній абсолютний об'єм оперованої нирки зменшився з 284 до 240 см³. Приблизно 2/3 об'єму видаленої тканини займала пухлина, 1/3 – функціонально активна ниркова паренхіма.

У II групі хворих, де використовували передопераційну селективну емболізацію з флуоресцентною візуалізацією, морфологічно доведено більш економне видалення здорової

паренхіми нирки: у 18 з 20 хворих (90 %) середній абсолютний об'єм оперованої нирки зменшився з 293 до 270 см³; близько 82 % об'єму видаленої тканини займала пухлина, 18 % – функціонально активна ниркова паренхіма.

Через 6 та 12 місяців після операції за даними інструментальних методів дослідження показників ниркової функції порушень з боку сечовивідної системи в обох групах виявлено не було.

ВИСНОВКИ

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що функція нирок після хірургічного втручання з приводу локального раку у разі виконання ретроперитонеоскопічної резекції з передопераційною селективною емболізацією ниркових судин порівняно з резекцією нирки з використанням теплової ішемії більш функціонально щадна і тому доцільніша для широкого впровадження.

Найбільш клінічно значущі зміни у вигляді погіршення ниркової функції спостерігалися нами у хворих з першої групи через один місяць після виконаної операції (резекція нирки з тепловою ішемією). У хворих цієї групи концентрації креатиніну та сечовини в сироватці крові підвищувалися в середньому на 20 %, погіршувалася швидкість клубової фільтрації, частіше з'являлася альбумінурія, що в деяких випадках потребувало додаткової медикаментозної корекції.

У другій групі клінічно значущого порушення ниркової функції нами зареєстровано не було. Водночас слід зазначити, що через 6 та 12 місяців спостереження в обох групах показники ниркової функції були приблизно однакові.

Наведені нами дані підтверджують думку про те, що запропонована методика виконання ретроперитонеоскопічної резекції з використанням передопераційної рентгеноваскулярної емболізації та інтраопераційної флуоресцентної візуалізації в режимі інфрачервоної ділянки спектра за допомогою індоціаніну зеленого (Indocyanine green) у хворих на локалізований рак нирки має переваги і може бути використана у цього контингенту пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Приведені дані свідчать про те що, використання суперселективної рентгеноваскулярної емболізації та інтраопераційної флуоресцентної візуалізації у хірургічному лікуванні локалізованого раку нирки порівняно зі «стандартним» методом хірургічного лікування має суттєві переваги. Автори даної публікації вбачають перспективність продовження вивчення та впровадження запропонованого алгоритму обстеження та лікування хворих з цією патологією.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ/ REFERENCES

1. *Chow WH, Dong LM, Devesa SS.* Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol.* 2010;7(5):245-257. doi: 10.1038/nrurol.2010.46.
2. *Scelo G, Hofmann JN, Banks RE, Bhatt RS, Cancel-Tassin G, Chew SK, et al.* International cancer seminars: a focus on kidney cancer. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology.* 2016;27(8):1382-1385. doi: 10.1093/annonc/mdw186.
3. *Fedorenko ZG, Gulak LO, Mihailovich UI, Horokh YeL, Ryzhov AYU, Sumkina OV, et al.* [Cancer in Ukraine, 2017–2018. Morbidity, mortality, indicators of oncological service activity]. *Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine.* Kyiv: National Cancer Institute; 2019 [cited 2022 Jul 07]. Vol. 20. Available from: CANCER IN UKRAINE, 2017-2018 (ncru.inf.ua). Ukrainian.
4. *Fedorenko Z, Michailovich Yu, Goulak L, Gorokh Ye, Ryzhov A, Soumkina O, et al.* [Cancer in Ukraine, 2014–2015. Incidence, mortality, activities of the oncological service]. *Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine.* Kyiv: National Cancer Institute; 2017 [cited 2022 Jul 07]. Vol. 16. Available from: CANCER IN UKRAINE, 2014-2015 (ncru.inf.ua). Ukrainian.
5. *National Kidney Foundation.* K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2 Suppl 1):S1-S266.
6. *Krstic D, Tomic N, Radosavljevic B, Avramovic N, Dragutinovic V, Skodric SR, et al.* Biochemical markers of renal function. *Curr Med Chem.* 2016;23(19):2018-2040. doi: 10.2174/0929867323666160115130241.
7. *Bowling CB, Muntner P.* Epidemiology of chronic kidney disease among older adults: a focus on the oldest old. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;67(12):1379-1386. doi: 10.1093/gerona/gls173.
8. Excerpts from the United States Renal Data System 2008 Annual Data Report – Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(1 Suppl):S1-374.
9. *Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, Heagerty PJ, Tuttle K, Weiss NS, et al.* Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988-2014. *JAMA* 2016;316(6):602-610. doi: 10.1001/jama.2016.10924.
10. *Saydah SH, Xie H, Imperatore G, Burrows NR, Pavkov ME.* Trends in albuminuria and GFR among adolescents in the United States, 1988-2014. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(5):644-652. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.04.021.
11. *Grams ME, Sang Y, Ballew SH, Gansevoort RT, Kimm H, Kovesdy CP, et al.* A meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, age, race, and sex with acute kidney injury. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(4):591-601. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.337
12. *Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T.* Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(6):CD007333. doi: 10.1002/14651858.CD007333.pub2.
13. *Thompson RH, Frank I, Lohse CM, Saad IR, Fergany A, Zincke H, et al.* The impact of ischemia time during open nephron sparing surgery on solitary kidneys: a multi-institutional study. *J Urol.* 2007;177(2):471-476. doi: 10.1016/j.juro.2006.09.036.