

© С.Ю.Боровец, 2004
УДК 616.65-006.6-089.87:611.611

С.Ю. Боровец

ВЛИЯНИЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

S.Yu. Borovets

EFFECTS OF RADICAL PROSTATECTOMY ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH CARCINOMA OF THE PROSTATE

Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучение функции почек после позадилобковой радикальной простатэктомии. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проведено обследование 150 больных локализованными формами рака предстательной железы, которым была выполнена позадилобковая радикальная простатэктомия. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Наиболее информативными факторами риска в отношении развития нарушений функции почек оказались пожилой возраст больных, признаки распространения опухоли на семенные пузырьки и капсулу предстательной железы, высокая степень травматичности проводимой операции. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Наиболее важными были нарушения азото- и водовыделительной функции почек, электролитного баланса, а также активация процессов ацидо- и аммонийногенеза, которые развивались в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, функции почек.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to study functions of the kidneys after retropubic radical prostatectomy. **PATIENTS AND METHODS.** 150 patients with localized forms of prostate carcinoma were examined after retropubic radical prostatectomy. **RESULTS.** The most informative factors of risk concerning the development of impairment of kidney functions were elderly age, signs of involvement of seminal vesicles and prostate capsule in the tumor, high degree of traumaticity of the operation. **CONCLUSION.** Impairments of the nitrogen and water excreting function of the kidneys, electrolytic balance were most important as well as activation of processes of acido- and ammoniogenesis which developed in the early postoperative period.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, kidney functions.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы отмечен рост заболеваемости раком предстательной железы. Его связывают с увеличением средней продолжительности жизни и совершенствованием методов ранней диагностики [1–3]. Методом выбора при лечении больных локализованными формами рака предстательной железы является радикальная простатэктомия. Но она достаточно трудоемка и травматична и связана с повышенным риском осложнений [1,2,4]. В возникновении их особую роль играет усугубление признаков почечной недостаточности в результате интраоперационной кровопотери и воздействия общей анестезии [3,5–11]. Поэтому весьма актуальным представляется детальное изучение влияния радикальной простатэктомии на функциональную активность почек.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Совместно с университетской урологической

клиникой г. Оденсе (Дания) проведено обследование 150 больных локализованными формами рака предстательной железы, которым радикальная позадилобковая простатэктомия выполнена в период с 1996 по 2003 гг. Средний возраст больных составил $61,5 \pm 0,4$ года (от 49 до 71 года). Продолжительность операции составила в среднем $180,5 \pm 15$ мин. (от 65 до 310 мин), а средний объем интраоперационной кровопотери – $1,7 \pm 0,1$ л.

Всем больным произведено комплексное обследование до и после (на 2-е и 7-е сутки) радикальной простатэктомии. Анализ функциональной активности почек осуществляли на основании изучения уровня мочевины и креатинина сыворотки крови, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции воды, определения в крови и моче уровня калия и натрия, кальция, неорганического фосфора, хлора, осмолярности мочи и осморегулирующей функции почек. Изучение осморегулирующей функции почек проводили в условиях

Таблица 1

Показатели ренографии у больных раком предстательной железы до и после радикальной простатэктомии ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	Правая почка			Левая почка		
	до операции	на 2-е сутки после операции	на 7-е сутки после операции	до операции	на 2-е сутки после операции	на 7-е сутки после операции
T _{max} (мин)	6,7±4,9	2,8±0,2	6,9±3,2	6,1±5,0*	3,1±2,0	6,3±2,4
T _{1/2} (мин)	7,1±1,8**	11,7±1,7	6,8±2,7	7,8±3,9	15,5±5,0	8,5±3,2
T _{2/3} (мин)	7,6±3,8	6,3±0,4	6,9±0,8	7,7±6,8	6,6±2,1	7,8±1,5

Примечание: T_{max} – время максимального накопления изотопа в почке (мин.); T_{1/2} – время полувыведения изотопов из почки (мин.); T_{2/3} – время выведения изотопа из почки на 2/3 (мин.). * – различие величин T_{max} левой почки до и на 2-е сутки после радикальной простатэктомии достоверно (t=2,52; p<0,05); ** – различие величин T_{1/2} правой почки до и на 2-е сутки после радикальной простатэктомии достоверно (t=2,36; p<0,01).

функциональных нагрузок путем определения способности к максимальному осмотическому концентрированию и разведению мочи в условиях депривации воды с последующей пероральной водной нагрузкой. Методом ангиофлюорографии изучали почечную гемодинамику [12,13].

Ультразвуковое исследование органов брюшнойной области и малого таза проводили на ультразвуковом аппарате «Toshiba» (Япония), работающей в реальном масштабе времени с частотой 3,5 – 5 МГц. При этом уточняли изменения структуры и функции верхних мочевых путей, наличие признаков хронического пиелонефрита и конкрементов в почках.

Выделительную функцию почек и верхних мочевых путей оценивали по результатам радиоизотопной ренографии и экскреторной урографии.

Полученные результаты обрабатывали с использованием общеупотребительных методов параметрической и непараметрической статистики [14,15,16] на ПЭВМ с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statgraphics v.7.0, Statistica for Windows v.5.0, Statistix v.3.15 и др.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе результатов ренографии выяснилось, что радикальная простатэктомия приводила к нарушениям секреторной и экскреторной функции почек (табл. 1). Из табл. 1 видно, что отмеченные нарушения у большинства больных возникали в раннем послеоперационном периоде. Характерным было статистически достоверное уменьшение величины T_{max}, а также повышение величины T_{1/2} на 2-е сутки после операции в сравнении с дооперационным уровнем. Но эти изменения носили временный характер, и основные параметры ренограммы на 7-е сутки после операции статистически не отличались от исходных.

Средний возраст больных, имевших нарушения функции почек в сравнении с теми, у кого этих нару-

шений не было, составил 66,9±0,27 лет и 59,1±0,39 лет соответственно (t=12,9; p<0,0001), т.е. эти нарушения чаще развивались у лиц более старшего возраста.

Получены данные о прямой зависимости частоты нарушений функции почек от продолжительности операции (rs=0,18; t=2,28; p=0,023). Нарушения функциональной активности почек после операции оказались более выраженными при большей ее продолжительности (t=2,96; p=0,004), в среднем 197,4±7,28 мин, тогда как при меньшей (в среднем 172,4±4,54 мин) их отмечено не было.

Более выраженными оказались нарушения функции почек и у тех больных, у которых средние значения объема кровопотери во время операции были достоверно (t=2,46; p=0,015) выше – 1,97±0,16 л. При меньшей кровопотере (в среднем 1,53±0,1л) они не возникали.

При вовлечении в опухолевый процесс семенных пузырьков (по данным трансректального ультразвукового исследования) нарушения функции почек имели место чаще (rs=0,44; p<0,00001) – у 25 из 33 (75,8%) больных, чем при их отсутствии – у 28 из 117 (23,9%) больных. Чаще они были и при прорастании капсулы предстательной железы опухолью (rs=0,32; p<0,0009) – у 18 из 26 (69,2%) больных, чем при отсутствии такового – у 33 из 124 (28,2%) больных.

Таким образом, частота нарушения функций почек в послеоперационном периоде возрастала у больных более старшего возраста, при вовлечении в процесс семенных пузырьков и прорастании капсулы предстательной железы, а также при увеличении продолжительности операции и большем объеме интраоперационной кровопотери (R²=0,39; F=8,73; p<0,0005).

Выделение из большого числа показателей наиболее значимых сведение их в единую систему позволило выявить типичные нарушения функции почек после операции. Для определения информативности показателей послеоперационного периода был использован структурный (факторный)

Таблица 2

Информативность показателей функциональной активности почек у больных раком предстательной железы до радикальной простатэктомии

Показатели	Факторная нагрузка (коэффициент информативности, L)
Суточная аммиурия	0,50
Концентрация калия в моче	0,58
Суточная экскреция калия	0,60
Концентрация натрия в плазме крови	0,63
Концентрация мочевины в моче	0,67
Суточная экскреция мочевины	0,72
Осмолярность крови	0,78

Таблица 3

Информативность показателей функциональной активности почек у больных раком предстательной железы после радикальной простатэктомии

Показатели	Факторная нагрузка (коэффициент информативности, L)
Концентрация натрия в плазме крови	0,69
Суточная экскреция мочевины	0,70
Осмолярность крови	0,73
Суточная аммиурия	0,78
Концентрация фосфора в моче	0,85
Концентрация мочевины в крови	0,86
Минутный диурез	0,88
Суточная экскреция натрия	0,89
Концентрация мочевины в моче	0,91
Концентрация креатинина в моче	0,95
Суточный диурез	0,97

анализ. При этом установлены два ведущих устойчивых сочетания показателей, характеризующих функциональную активность почек до операции (первый фактор) и после нее (второй фактор).

Информативность показателей первого фактора составила 21%, они приведены в порядке ее возрастания в табл. 2. Как видно из таблицы, наиболее

значимыми показателями предоперационного периода оказались концентрация мочевины в моче, суточная экскреция мочевины и осмолярность крови. Это свидетельствует о том, что до операции у больных преобладали нарушения азото- и водовыделительной функции почек. Нарушения электролитовыделительной функции почек в этот период были выражены незначительно.

Второй фактор включал в себя подавляющее большинство показателей функциональной активности почек послеоперационного периода. На его долю приходится 33% общей информативной значимости. В табл. 3 приведены показатели второго фактора в порядке возрастания коэффициента их факторной нагрузки. Наиболее информативными из них оказались суточная экскреция натрия, концентрация мочевины и креатинина в моче, суточный диурез. Это означает, что в послеоперационном периоде, наряду с нарушениями азото- и водовыделительной функции почек, возросла значимость нарушений электролитовыделительной функции.

В табл. 4 приведены данные о динамике показателей, характеризующие функцию почек после радикальной простатэктомии. Нарушения водовыделительной функции почек проявлялись уменьшением суточного количества мочи в среднем на 1,0 л (42,5%) на вторые сутки после операции, а следовательно, и минутного диуреза на 0,5 мл/мин. К 7-м суткам величины суточного и минутного диуреза восстанавливались. Таким образом, после выполнения радикальной простатэктомии больные находились в условиях дегидратации. На вторые сутки после операции не было отмечено снижения осмотической концентрации плазмы, а наоборот, она повышалась на 16,7 (6,0 %) ммоль/л и оставалась повышенной и на 7-е сутки после нее. Полагаем, что основной причиной снижения объема

Таблица 4

Динамика показателей функциональной активности почек у больных раком предстательной железы до и после радикальной простатэктомии ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	До операции	На 2-е сутки после операции	На 7-е сутки после операции
Концентрация мочевины в моче, ммоль/л	178 $\pm$ 12,3	278,4 $\pm$ 35,5 ¹	284,4 $\pm$ 21,6
Суточная экскреция мочевины, ммоль/(л $\times$ сут.)	19,2 $\pm$ 0,8	23,6 $\pm$ 2,2 ²	21,4 $\pm$ 3,6
Суточное количество мочи, (л/сут.)	2,4 $\pm$ 0,1	1,4 $\pm$ 0,1 ³	1,8 $\pm$ 0,2
Минутный диурез, (мл/мин)	1,49 $\pm$ 0,07	1,03 $\pm$ 0,09 ⁴	1,38 $\pm$ 0,04
Осмотическая концентрация плазмы, (ммоль/л)	277,1 $\pm$ 4,5	292,9 $\pm$ 2,7 ⁵	283,4 $\pm$ 4,9
Канальцевая реабсорбция, (мл/мин)	95,7 $\pm$ 1,3	98,5 $\pm$ 0,2 ⁶	96,4 $\pm$ 1,1
Концентрации мочевины в плазме крови, (ммоль/л)	5,2 $\pm$ 0,4	7,4 $\pm$ 0,6 ⁷	5,5 $\pm$ 2,1
Осмолярность крови, (ммоль/л)	277,1 $\pm$ 4,6	292,9 $\pm$ 2,7 ⁸	285,4 $\pm$ 5,2
Суточная аммиурия, (ммоль/л $\times$ сут.)	13,1 $\pm$ 1,6	28,5 $\pm$ 2,8 ⁹	15,1 $\pm$ 2,3
Суточная экскреция титруемых кислот, (ммоль/л $\times$ сут.)	18,0 $\pm$ 1,1	31,2 $\pm$ 3,2 ¹⁰	21,1 $\pm$ 3,5
pH мочи	6,1 $\pm$ 0,1	5,7 $\pm$ 6,1 ¹¹	6,0 $\pm$ 0,2

Достоверны различия до и на 2-е сутки после операции: 1 - $t_d=2,35$; $p=0,0032$; 2 - $t_d=2,16$; $p<0,005$; 3 - $t_d=6,63$; $p<0,0001$; 4 - $t_d=6,63$; $p<0,0001$; 5 - $t_d=3,48$; $p=0,003$; 6 - $t_d=2,21$; $p<0,005$; 7 - $t_d=3,21$; $p<0,005$; 8 - $t_d=3,14$; $p<0,005$; 9 - $t_d=5,52$; $p<0,0001$; 10 - $t=4,17$; $p<0,001$; 11 - $t=2,37$; $p=0,031$.

Динамика содержания электролитов в моче у больных раком предстательной железы до и после радикальной простатэктомии ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	Содержание электролитов в моче (ммоль/л)		
	до операции	на 2-е сутки после операции	на 7-е сутки после операции
Калий	15,9 $\pm$ 0,5	22,6 $\pm$ 1,0*	16,8 $\pm$ 0,3
Кальций	1,9 $\pm$ 0,2	2,4 $\pm$ 0,3**	2,1 $\pm$ 0,1
Хлориды	54,9 $\pm$ 7,3	73,4 $\pm$ 5,9***	58,6 $\pm$ 7,1
Фосфаты	10,7 $\pm$ 0,5	15,0 $\pm$ 1,6****	9,4 $\pm$ 0,3
Суточная экскреция калия, ммоль/(л $\times$ сут)	25,6 $\pm$ 0,4	41,4 $\pm$ 1,3*****	27,4 $\pm$ 0,8

Различия содержания до- и на 2-е сутки после операции достоверны. * - $td = 6,24$; $p < 0,0001$; ** - $td = 2,37$; $p < 0,005$; *** - $td = 1,82$; $p < 0,08$; **** - $td = 2,93$; $p < 0,01$; ***** - $t = 2,16$; $p < 0,05$.

выделяемой мочи было увеличение канальцевой реабсорбции, которая достоверно повышалась ко 2-м суткам и достигала исходного уровня к 7-м суткам после операции.

Снижение азотовыделительной функции почек проявлялось повышением концентрации мочевины в плазме крови на 2-е сутки после операции, в среднем, на 2,3 (31,5 %) ммоль/л, а на 7-е сутки уровень ее снижался. Концентрация мочевины в моче увеличивалась ко вторым суткам после операции на 99,6 (55,8 %) ммоль/л, а суточная экскреция мочевины – на 5,2 (22%) ммоль/(л $\times$ сут). На 7-е сутки последний из показателей снижался, но при этом содержание мочевины в моче оставалось повышенным, что свидетельствует о выраженных нарушениях азотовыделительной функции почек в этот период.

В раннем послеоперационном периоде имело место также повышение осмолярности крови, в среднем, на 16,7 (6,0 %) ммоль/л, которая снижалась к 7-м суткам после операции.

На 2-е сутки после операции отмечено усиление аммио- и ацидогенеза, что является проявлением внутриклеточного ацидоза. Об активизации процессов аммионогенеза, направленных на выведение избытка H^+ -ионов, свидетельствует повышение суточной аммиурии на 16,1 (123,5 %) ммоль/(л $\times$ сут). Усиление процессов ацидогенеза в послеоперационном периоде сопровождалось повышением суточной экскреции титруемых кислот. Одновременно уменьшалось pH мочи, в среднем, на 0,4 (7,4 %). При этом к 7-м суткам после операции отмечено снижение суточной аммиурии, суточной экскреции титруемых кислот и величины pH.

Существенные изменения наблюдались также и в электролитовыделительной функции почек у большинства больных. Они проявлялись снижением содержания электролитов в плазме крови и повышением их экскреции с мочой. В табл. 5

приведены показатели содержания некоторых электролитов в моче до и после радикальной простатэктомии. Из нее видно, что избыточная потеря электролитов с мочой возникает лишь в раннем послеоперационном периоде и исчезает к 7-м суткам после операции. Кроме того, оказалось достоверным повышение суточной экскреции калия с мочой.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее выраженные нарушения функции почек развивались в раннем послеоперационном периоде.

Наиболее информативными факторами риска в отношении развития этих нарушений оказались пожилой возраст больных, признаки распространения опухоли на семенные пузырьки и капсулу предстательной железы, а также высокая степень травматичности проводимой операции (ее продолжительность и величина интраоперационной кровопотери).

Полученные данные о характере нарушений парциальных функций почек свидетельствуют о том, что они являются неспецифической ответной реакцией организма на интраоперационную травму. Прорастание опухоли капсулы предстательной железы, а также вовлечение в опухолевый процесс семенных пузырьков определяют более высокую степень травматичности радикальной простатэктомии. При этом отмечается и более высокий объем интраоперационной кровопотери в результате повреждения парапростатических дорзальных венозных сплетений, что увеличивает продолжительность оперативного вмешательства и длительность токсического действия наркоза. Наиболее существенными оказались нарушения электролитовыделительной функции почек. Это следует учитывать при проведении инфузионной терапии, которая может привести к еще большему снижению относительного содержания электролитов в плазме крови. В связи с этим более предпочтительными являются инфузии солевых растворов.

Коррекция нарушений функции почек вследствие их широкой вариабельности должна проводиться индивидуально для каждого пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что у большинства после радикальной позадлобковой простатэктомии возникали существенные нарушения функциональной актив-

ности почек. Среди них наиболее важными были нарушения азото- и водовыделительной функции, электролитного баланса, а также активация процессов ацидо- и аммиониогенеза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аль-Шукри СХ, Ткачук ВН. *Опухоли мочеполовых органов: руководство для врачей*. «Питер», Спб., 2000; 320
2. Маринбах ЕБ. *Рак предстательной железы*. Медицина, М., 1980; 159
3. Lepor H. *The urologic Clinics of North America* 2001, Joe Rusko, ed., 28 (3): 509 – 521
4. Лопаткин НА. *Руководство по урологии*. Т. 3. – Медицина, М., 1998; 570 – 574
5. Авербах СЛ. *Динамика осморегулирующей функции почек при уролитиазе*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 1988; 25
6. Возианов АФ. *Функция почек у урологических больных в послеоперационном периоде*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1977; 21
7. Даугулис ЭК. *Содержание калия, натрия и кальция в крови и моче у урологических больных до и после оперативного лечения*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Рига, 1969; 20
8. Ткачук ВН. Хроническая почечная недостаточность при урологических заболеваниях. В: Рябов С.И., ред. *Хроническая почечная недостаточность*. Медицина, Л., 1976; 420 – 438
9. Rose BD, Rennke HG. In: Coryell P, Winkler RS, ed. *Renal Pathophysiology. The essential*, 1-st ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1994; 74 – 83
10. Schrier RW. In: Schrier RW, ed. *Manual of Nephrology* 4-th ed. Little, Brown and Co, Denver, 1990; 20 – 31
11. Tisher CC, Wilcox CS. *Nephrology*, 2nd ed. Baltimore, USA, 1993; 310
12. Дыкан ИН. *Комплексная радионуклидная оценка структурно-функциональной реабилитации почек в послеоперационном периоде*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Киев, 1985; 22
13. Чиж АС, Пилотович ВС, Колб ВГ. *Методы исследования в нефрологии и урологии*. Высшая школа, Минск, 1992; 415
14. Поллард Дж. *Справочник по вычислительным методам статистики*. Пер. с англ. – Финансы и статистика, М., 1982; 344
15. Рунион Р. *Справочник по непараметрической статистике: Современный подход*. Пер. с англ. Финансы и статистика, М., 1982; 198
16. Урбах ВЮ. *Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях*. Медицина, М., 1975; 295

Поступила в редакцию 27.05.2004 г.