

8. Румер Ю.Б., Рывкин М.С. Теория относительности. – М.: Учпедгиз, 1960. – 212 с.
9. Сивухин Д.В. Оптика. – М.: Наука, 1985. – 752 с.
10. Толчельникова-Мурри С.А. Радарные наблюдения Венеры подтвердили классическое (галилеево) правило сложения скоростей // Актуальные проблемы естествознания начала века. Материалы Международной конференции. – СПб.: Анатолия, 2001. – С. 367–383.
11. Угаров В.А. Специальная теория относительности. – М.: Едиториал УРСС, 2005. – 384 с.
12. Франкфурт У.И. Очерки по истории специальной теории относительности. – М.: Изд-во АН СССР, 1961. – 196 с.
13. Холтон Д. Эйнштейн, Майкельсон и «решающий» эксперимент // Эйнштейновский сборник, 1972. – М.: Наука, 1974. – С. 104–211.
14. Эйнштейн А. Собрание научных трудов. Т. 4. – М.: Наука, 1967. – 600 с.
15. Эйнштейн А. Теория относительности. – Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2000. – 224 с.
16. Эфирный ветер: Сб. статей / под ред. В.А. Ацюковского. – М.: Энергоатомиздат, 1993. – 288 с.
17. Wallace B.G. Radar Testing of the Relative Velocity of Light in Spase // Spectr. Lett. – 1969. – № 2 (12). – P. 361–367.

УДК 581.1

**Сальников Евгений Валентинович**

доктор биологических наук, доцент  
Ярославская государственная медицинская академия  
salnikov\_evgeny@mail.ru

**Костин Андрей Александрович**

доктор медицинских наук, доцент  
Российский университет Дружбы народов, г. Москва  
andocrey@mail.ru

**Кузьмин Андрей Федорович**

кандидат медицинских наук, доцент  
Костромской государственной университет имени Н.А. Некрасова  
kuzminmedico@yandex.ru

**Фатеев Дмитрий Михайлович**

Ярославская государственная медицинская академия

## ВОЗДЕЙСТВИЕ НЕФРЭКТОМИИ И РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ НА ОБМЕН КАТЕХОЛАМИНОВ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ

У больных раком почки по сравнению с группой здоровых людей в крови наблюдалось повышенное содержание адреналина (АД) и дофамина (ДА) (в среднем в 2,0 раза,  $p < 0,05$ ) практически при неизменном уровне норадреналина (НА). После проведенных операций по нефрэктомии или резекции почки в 1-й послеоперационный день наблюдения содержания АД и НА в крови выросло в среднем в 3,5 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с дооперационными больными, что объясняется стрессорным воздействием на организм. К концу наблюдения (на 28-й день) после операции нефрэктомии уровень НА и ДА в крови так и не пришел к значениям у здоровых людей, а после резекции почки обмен катехоламинов нормализовался уже к 28-му дню наблюдения.

**Ключевые слова:** кровь, обмен катехоламинов, нефрэктомия, резекция почки.

**В** настоящее время выявляется тенденция к неуклонному росту заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них [1; 10; 13]. Среди них – рак почки. По темпам роста, среди всех злокачественных новообразований, он занимает в России 2-е место [7].

Основным методом лечения рака почки, по-прежнему, остается хирургический [3; 7; 14]. Радикальная нефрэктомия долгое время являлась основным способом лечения рака почки. В связи с развитием и внедрением в клиническую практику высокоэффективных методов обследования (УЗИ, КТ, МСКТ, МРТ) и совершенствование хирургической техники сделало возможным появление новых, в том числе, органосохраняющих, методов лечения опухоли почки, которые по радикальности не уступают нефрэктомии [2–5].

Если целесообразность и возможность проведения органосохраняющих операций по абсолютным или относительным показаниям (рак единственной почки, билатеральный почечно-клеточный рак, моностеральный почечно-клеточный рак с нарушением функции противоположной почки) на сегодняшний день доказаны многочисленными исследованиями, то проведение этих операций по элективным показаниям по-прежнему остается предметом дискуссий [2; 4; 5].

С учетом того, что катехоламины (КА) являются главными регуляторами активности как медиаторного (норадреналин, дофамин), так и гормонального звена (адреналин) симпатoadреналовой системы, представляет интерес исследование содержания КА в крови у больных после нефрэктомии и резекции почки.

Исследование проводилось в клинике урологии Ярославской государственной медицинской академии, на базе медико-санитарной части ОАО «Автодизель» г. Ярославля и Ярославской областной клинической больницы за период с 2008 по 2011 гг.

В основу клинических наблюдений были включены 40 человек больных раком почки, из них 20 людям выполнялась нефрэктомия (1 группа) и 20 – резекция опухоли почки (2 группа), а в качестве контроля в исследование включили 20 практически здоровых добровольцев, не имеющих патологию со стороны ССС.

Из числа обследуемых, мужчин было 21 (35%), женщин 39 (65%). Средний возраст больных составил  $55,7 \pm 1,74$  год. В группе контроля средний возраст был равен  $53,5 \pm 1,84$  года.

В каждой группе для изучения динамики содержания у этих пациентов КА в крови ее забор производился за день до операции, на 1-й, 7-й, 14-й и 28-е сутки после перенесенной операции.

Изучение биохимических показателей осуществлялось при помощи спектрофлуориметрических (спектрофлуориметр «Hitachi» MPF-4) методов. Определяли концентрацию адреналина (АД), норадреналина (НА) и дофамина (ДА) [8]. Вычисляли коэффициенты АД/НА («адреналиновый» коэффициент) и ДА/(АД+НА) («дофаминовый» коэффициент). Концентрация КА в крови выражалась в мкг/мл.

Все данные обрабатывались в программе «Statistica 6.0». В случае нормального распределения для оценки достоверности отличий применяли t критерий Стьюдента. Если распределение отличалось от нормального – непараметрический критерий Уилкоксона. Рассчитывали среднюю арифметическую, среднее квадратичное отклонение и ошибку средней арифметической. Различия счи-

тали достоверными при  $p < 0,05$ .

Прежде всего необходимо отметить, что достоверной разницы в изучаемых показателях при удалении левой или правой почки, а также при резекции того или иного сегмента почки не было обнаружено. Поэтому в таблицах представлены обобщенные данные по нефрэктомии и резекции почки.

У больных раком почки наблюдался повышенный в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ) уровень АД (табл. 1) по сравнению со здоровыми людьми, что указывает на высокую функциональную активность у них мозгового слоя надпочечников. После проведенной операции концентрация АД в крови за первые сутки возросла еще в большей степени: по отношению к контролю в 3,6 раза после резекции и в 4,9 раза после нефрэктомии, по отношению к группе больных до операции соответственно в 1,9 и 2,6 раза ( $p < 0,05$ ). К 7-му дню наблюдения содержание АД снизилось до дооперационного уровня, но оставалось достоверно выше контрольных значений при резекции почки в 1,8 раза, а при нефрэктомии в 2,1 раза. На 14-й день после операции концентрация АД в обеих группах пациентов оставалась выше исходного уровня в 1,9 и 1,5 раза соответственно ( $p < 0,05$ ) и полное восстановление содержания АД в крови пациентов по отношению к здоровым людям независимо от проведенной операции произошло к концу наблюдения (на 28-й день).

Исходный уровень НА у больных с опухолями почки достоверно не отличался от такового у здоровых людей. В первый послеоперационный день концентрация НА крови возросла в среднем в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) как у пациентов с резекцией почки, так и у больных с ее полным удалением по отношению к группе больных до операции и в среднем в 2,7 раза ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе контроля (табл. 2). Это можно считать закономерным

Таблица 1

Содержание адреналина (мкг/мл) крови у больных с частично резецированной или эктомированной почкой

Группа	Контроль	До операции	Дни после операции			
			1-й	7-й	14-й	28-й
резекция	$0,070 \pm 0,007$	$0,132 \pm 0,013^*$	$0,249 \pm 0,037^{*\wedge}$	$0,125 \pm 0,011^*$	$0,129 \pm 0,014^*$	$0,082 \pm 0,010^{\wedge}$
нефрэктомия			$0,341 \pm 0,046^{*\wedge}$	$0,148 \pm 0,037^*$	$0,103 \pm 0,012^*$	$0,078 \pm 0,011^{\wedge}$

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля;  $\wedge$  –  $p < 0,05$  по сравнению с больными до операции.

Таблица 2

Содержание норадреналина (мкг/мл) крови у больных после резекции почки и нефрэктомии

Группа	Контроль	До операции	1 день	7 день	14 день	28 день
резекция	$0,160 \pm 0,012$	$0,202 \pm 0,023$	$0,432 \pm 0,046^{*\wedge}$	$0,168 \pm 0,014$	$0,183 \pm 0,019$	$0,141 \pm 0,013^{\wedge}$
нефрэктомия			$0,436 \pm 0,041^{*\wedge}$	$0,295 \pm 0,037^{*\wedge\#}$	$0,213 \pm 0,022^*$	$0,291 \pm 0,033^{*\wedge\#}$

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля;  $\wedge$  –  $p < 0,05$  по сравнению с больными до операции;  $\#$  –  $p < 0,05$  – между группами пациентов с резекцией почки и нефрэктомии.

Таблица 3

**Коэффициент АД/НА крови у больных после резекции почки и нефрэктомии**

Группа	Контроль	До операции	1 день	7 день	14 день	28 день
резекция	0,44	0,61	0,58	0,74*	0,70	0,58
нефрэктомия			0,78*	0,50	0,47	0,28*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля.

Таблица 4

**Содержание дофамина (мкг/мл) крови у больных после резекции почки и нефрэктомии**

Группа	Контроль	До операции	1 день	7 день	14 день	28 день
резекция	0,074 ± 0,007	0,149 ± 0,020*	0,177 ± 0,025*	0,145 ± 0,019*	0,084 ± 0,011^	0,088 ± 0,010^
нефрэктомия			0,216 ± 0,032*	0,146 ± 0,022*	0,123 ± 0,018*#	0,144 ± 0,013*#

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля; ^ –  $p < 0,05$  по сравнению с больными до операции; # –  $p < 0,05$  – между группами пациентов с резекцией почки и нефрэктомии.

проявлением выраженной стрессорной реакции на оперативное вмешательство. Дальнейшая послеоперационная динамика НА крови у больных исследуемых групп отличалась. После резекции почки уровень НА нормализовался к 7-му дню наблюдения и в дальнейшем не претерпевал серьезных изменений. У больных с удаленной почкой до 14-го дня наблюдения также имело место снижение концентрации НА крови, но достоверно (на 7-й и 28-й послеоперационные дни) менее значимое, чем у пациентов предыдущей группы. На 7-й день содержание НА было выше на 83,9%, а на 14-й – на 32,9% по сравнению с контрольным значением ( $p < 0,05$ ). Затем, во второй половине периода наблюдения содержание НА крови вновь стало подниматься и к 28-му дню стало практически таким же, как на 7-й послеоперационный день, достоверно отличаясь как от исходного состояния (+75,2%), так и от пациентов до операции (+38,8%). При этом на 7-й и 28-й дни наблюдения концентрация НА в крови больных после нефрэктомии была достоверно выше таковой после резекции почки соответственно на 75,6% и 99,2%.

Повышенный уровень НА может неблагоприятно отразиться на системном и органном кровотоке, так как, возбуждая  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -адренорецепторы (расположенные преимущественно в области средних и мелких артерий), он повышает периферическое сопротивление сосудистой стенки [9]. Также НА возбуждает  $\beta_1$ -адренорецепторы миокарда, способствует повышению силы и частоты сердечных сокращений [6; 11]. Таким образом, стойкое повышение уровня НА, что наблюдается у больных с нефрэктомией, создает предпосылки для формирования артериальной гипертензии.

Показатели коэффициента АД/НА у больных раком почки достоверно не отличались от таковых у здоровых людей, что свидетельствует о достаточной сбалансированности гормональной и медиаторной компоненты симпатoadреналовой системы (табл. 3). Повышение «адреналинового» коэффициента в первый послеоперационный день при нефрэктомии и на 7-й день в случае резекции почки свидетельствует о том, что в функционировании САС превалирует активность мозгового слоя надпочечника (гормональная компонента) над активностью симпатического отдела автономной нервной системы (медиаторная компонента), его же снижение свидетельствует об обратном. На протяжении всего периода наблюдения «адреналиновый» коэффициент достоверно повышался по отношению к здоровым людям только в первый послеоперационный день при нефрэктомии на 77,3% и на 7-й день в случае резекции почки на 66,2%, а снижался к 28-му дню наблюдения у больных с нефрэктомией на 36,4%.

У больных с онкопатологией почек имело место достоверное повышение уровня ДА в 2,0 раза (табл. 4). В первый послеоперационный день в обеих исследуемых группах больных его содержание в крови еще в большей степени возрастало по отношению к дооперационным больным: после резекции почки на 18,8% и нефрэктомии на 45,7% ( $p > 0,05$ ). К концу первой послеоперационной недели и в той и в другой группе больных концентрация ДА начала возвращаться к исходному уровню, но все равно оставалась значимо выше в среднем на 96,4% при обоих типах оперативного вмешательства. Затем начинаются различия. У больных с резекцией почки ко второй недели наблюдения происходит

Таблица 5

**Коэффициент ДА/(АД+НА) крови у больных после резекции почки и нефрэктомии**

Группа	Контроль	До операции	1 день	7 день	14 день	28 день
резекция	0,32	0,44	0,25	0,50	0,27	0,39
нефрэктомия			0,28	0,33	0,33	0,41

полная нормализация содержания ДА в крови, т.е. его концентрация у выздоравливающих больных перестает достоверно отличаться от таковой здоровых людей. В то же время при полном удалении почки концентрация ДА достигает только исходного (предоперационного) уровня и остается на нем на протяжении всего периода наблюдения (+65-94% ( $p < 0,05$ ) по отношению к здоровым людям). Соответственно этому уровень ДА в крови у больных после нефрэктомии на 14-й и 28-й дни наблюдения достоверно выше по сравнению с резекцией почки на 46,2% и 63,4%.

Не исключено, что повышенный уровень ДА у больных с одной почкой является защитной реакцией организма на повышенный уровень НА. ДА, возбуждая постсинаптические  $D_1$ -дофаминовые рецепторы, способствует релаксации почечных сосудов и значимому усилению здесь внутриорганного кровотока. Возбуждая же пресинаптические  $D_2$ -дофаминовые рецепторы, ДА препятствует выбросу НА в область  $\alpha_1$ -адренорецепторов сосудистой стенки [9; 12].

«Дофаминовый» показатель отражает баланс активностей между вазоспастическими и вазодилатирующими КА. На протяжении всего периода наблюдения не выявлено его достоверных отличий от здоровых людей как при текущем заболевании раком почки, так и в послеоперационном периоде в обеих группах (табл. 5).

Таким образом, на основании приведенного анализа можно заключить, что операция по резекции почки является более щадящей для организма и его адаптация к существованию в новых условиях происходит довольно быстро (за 3-4 недели). После нефрэктомии нарушения в функционировании организма возникают более существенные, и за весь период наблюдения так и не происходит полного восстановления обмена КА в крови.

#### Библиографический список

1. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов. – СПб.: Питер, 2000. – 176 с.
2. Аляев Ю.Г. Рак почки. Диагностика и лечение // Новый медицинский журнал. – 1997. – № 1. – С. 23–28.
3. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Выбор диагностической и лечебной тактики при опухоли почки. – М., 2005. – 221 с.
4. Аляев Ю.Г., Григорьев Н.А., Воскобойников В.Б. и др. Рак почки. Наилучшие проблемы // Мат. 3-й Всероссийской научн. конф. с участием стран СНГ. – М., 1999. – С. 176.
5. Андруев В.А., Овчинников В.А. Хирургия опухолей паренхимы почки. – М.: Медицинская книга, 2004 – 191 с.
6. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология. – М.: Логосфера, 2008. – 1296 с.
7. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология. – М.: АБВ-пресс, 2011. – 934 с.
8. Осинская В.О. Исследования обмена адреналина и норадреналина в тканях животного организма // Биохимия. – 1977. – № 3. – С. 537–539.
9. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы. – М.; Волгоград: Семь ветров, 1999. – 637 с.
10. Серегин А.В. Органосохраняющие операции при раке почки. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 39 с.
11. Bristow M.R., Gilbert E.M. Improvement in cardiac myocyte function by biological effects of medical therapy: a new concept in the treatment of heart failure // Europ. Heart Journal. – 1995. – Vol. 16 (Suppl. F). – P. 20–31.
12. Fisher M.L., Gottlieb S.S. Beneficial effects of metoprolol in heart failure associated with coronary artery disease: a randomised trial // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 23 – P. 943–950.
13. Landis S., Murray T., Wingo P. Cancer statistics // CA Cancer J. Clin. – 1999. – Vol. 49. – P. 28–31.
14. Van Poppel H., Da Pozzo L., Albrecht W. et al. A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma // Eur Urol. – 2007. – Vol. 51. – № 6. – P. 1606–1615.