

УДК 616.61-006: 616-092.9.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕИМУЩЕСТВ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ ПЕРЕД НЕФРЭКТОМИЕЙ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ

¹Иванов А.П., ²Тюзиков И.А.

¹ГОУВПО «Ярославская государственная медицинская академия»,
Ярославль, e-mail: rector@yma.ac.ru;

²Медицинский Центр диагностики и профилактики, Ярославль, e-mail: ymc2003@list.ru

В экспериментальном исследовании на животных проведено изучение и сравнение динамики биогенных аминов в крови и почке в течение 30 суток после моделирования резекции почки и односторонней нефрэктомии. Выявлен более выраженный и длительный дисбаланс сосудосуживающих и сосудорасширяющих биогенных аминов после нефрэктомии в сравнении с резекцией почки. К концу эксперимента в группе животных после резекции произошла нормализация медиаторного дисбаланса, в то время как после нефрэктомии в течение указанного срока наблюдения этого не произошло. Сделан вывод о том, что резекция почки по сравнению с нефрэктомией является более безопасной и щадящей операцией с точки зрения гомеостаза.

Ключевые слова: рак почки, резекция почки, нефрэктомия, биогенные амины

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF ADVANTAGES OF KIDNEY RESECTION BEFORE NEPHRECTOMY IN RENAL TUMOR

¹Ivanov A.P., ²Tyuzikov I.A.

¹The Yaroslavl state medical academy, Yaroslavl, e-mail: rector@yma.ac.ru;

²The medical Center of diagnostics and preventive maintenance, Yaroslavl, e-mail: ymc2003@list.ru

In an experimental research on animals the study and comparison of biogenic amines dynamics in blood and kidney within 30 day after modeling resection of a kidney and unilateral nephrectomy is carried out. It is revealed more expressed and long disbalance of vasoconstrictor and vasodilatation biogenic amines after nephrectomy in comparison with resection of a kidney. By the end of experiment in group of animals after resection there was a normalization of mediator disbalance, while after a nephrectomy during the specified term of supervision it has not taken place. The conclusion is made that resection of a kidney in comparison with nephrectomy is more safe and sparing operation from the point of view of homeostasis.

Keywords: renal tumor, resection of a kidney, nephrectomy, biogenic amines

Изучение обмена биогенных аминов как медиаторов вегетативной нервной системы и этиологических факторов различных заболеваний человека имеет давнюю историю [1, 3, 6, 8, 9, 10]. В последние годы при лечении рака почки в стадии T1-2 всё чаще используются органосохраняющие операции не только по классическим абсолютным или относительным показаниям, но и по элективным (т.е., при здоровой противоположной почке). Достаточно хорошо отработана их техника, изучены ближайшие и отдаленные результаты, эффективность и радикальность в сравнении с классической нефрэктомией [2, 5]. Подавляющее большинство подобных исследований характеризуется преимущественно клиническими обоснованиями органосохраняющих операций при раке почки. В связи с современным повышенным научным интересом к нейрогуморальным и метаболическим аспектам заболеваний человека представляется актуальным изучение особенностей медиаторного обмена при наиболее социально значимых заболеваниях человека, к которым можно отнести онкологические, в частности, рак почки [2, 4, 5]. Однако в современной литературе последних лет эксперимен-

тальных работ по изучению медиаторных особенностей различных хирургических методов лечения рака почки мы не нашли. Вместе с тем роль биогенных аминов как медиаторов симпато-адреналовой системы в регуляции гомеостаза чрезвычайно важна, особенно в раннем послеоперационном периоде, поскольку они могут запускать патологические реакции, лежащие в основе ранних осложнений хирургического вмешательства на почке.

Цель исследования: изучить и сравнить динамику основных биогенных аминов в раннем послеоперационном периоде после резекции почки и нефрэктомии при раке в условиях эксперимента на лабораторных животных.

Материал и методы исследования

Исследования выполнены на 100 белых беспородных крысах – самцах весом 180–200 г, колебания веса животных одной группы были в пределах 10–20 г. С лабораторными животными работали в соответствии с действующими «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985). Все животные находились в одинаковых условиях обитания (дре-

весная подстилка из опилок и стружки, температура помещения 22–24 °С, 12-часовой режим смены освещения) и кормления (стандартный брикетированный корм). Все опытные животные были разделены на две группы: первой группе белых крыс была произведена резекция левой почки, у второй группы крыс левая почка была удалена полностью. В обеих группах животных определение биохимических показателей производили в крови, обеих почках (1 группа) или правой почке (2 группа) на 7, 16 и 30 дни после операции. Группу контроля составили 30 интактных крыс, у которых в течение всего периода эксперимента изменений в изучаемых параметрах не отмечалось. Для приготовления стандартных проб использовали гистамин дигидрохлорид фирмы «Fluka» (Швейцария) и серотонин-креатинин сульфат фирмы «Reanal» (Венгрия). Уровень адреналина (АД), норадреналина (НА) и дофамина (ДА) определялся дифференциально-флюориметрическим методом В.О. Осинской. Концентрация катехоламинов в крови выражалась в мкг/мл. Анализ данных проводился на основании статистических стандартных программ Statistica for Window v.6.0. Статистически значимым для всех показателей считался критерий достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание адреналина (АД) у крыс в крови после резекции почки на 7 день эксперимента повышалось на 23%, а после нефрэктомии – на 52% по отношению к интактным крысам ($p < 0,05$). К 16 дню в обеих опытных группах отмечалось падение содержания АД на 35% после резекции и на 50% после нефрэктомии по отношению к интактным крысам и на 48 и 68% по отношению к 7 дню ($p < 0,05$). К окончанию эксперимента в обеих группах опытных животных имела место нормализация исследуемого показателя. Несмотря на то, что операции подвергалась только левая почка (резекция или ее полное удаление), содержание АД изменялось и в другом парном органе. Так, в правой почке на 7 день после резекции достоверно снижался уровень АД на 34%, а после эктомии – соответственно на 78% ($p < 0,05$). На 16 день опыта по отношению к 7 дню, в группе крыс после резекции произошло повышение уровня АД на 13%, а у животных после нефрэктомии концентрация АД возрастала в 2,8 раза. К 30 дню исследования происходила нормализация изучаемого показателя.

На 7 день после резекции в крови у животных повышался уровень норадреналина (НА) на 22%, а после нефрэктомии его концентрация снижалась на 18% ($p > 0,05$) по отношению к интактным крысам и на 38% ($p < 0,05$) по отношению к группе с ее резекцией. К 16 дню эксперимента в обеих опытных группах животных концентрация НА возросла на 60% после резекции и на 25% после нефрэктомии по отношению к

интактным крысам и на 30 и 49% по отношению к 7 дню. К окончанию эксперимента в группе животных с резекцией имела место нормализация исследуемого показателя; во второй группе уровень НА был достоверно повышен и в отношении контроля (на 52%) и в отношении 1 группы (на 48%) ($p < 0,05$). При этом достоверной разницы в изучаемых показателях в правой и левой почке не обнаружено.

Эксперимент продемонстрировал послеоперационные изменения концентрации вазодилатирующих медиаторов, в частности, дофамина (ДА). На 7 день после резекции и удаления левой почки в крови имело место снижение содержания дофамина (ДА) на 32 и 26% ($p < 0,05$) соответственно. К 16 дню эксперимента в обеих опытных группах животных содержание ДА еще упало на 43% после резекции и на 78% после нефрэктомии по отношению к интактным крысам и на 16 и 70% соответственно по отношению к 7 дню. К окончанию эксперимента в группе животных с резекцией почки имела место нормализация исследуемого показателя, однако, в группе с нефрэктомией концентрация ДА была достоверно ниже как в отношении контроля (на 52%), так и в отношении группы резекции (на 44%). У животных после удаления левой почки состояние дофаминергической системы в правой почке продолжало ухудшаться: содержание ДА продолжало снижаться (на 30% по отношению к 7 дню) и стало достоверно отличаться (на 34%) от первой группы животных. К 30 дню эксперимента в группе животных с резекцией произошло восстановление уровня ДА, после же нефрэктомии концентрация ДА в правой почке оставалась более низкой по отношению к интактному контролю на 54% и к 1 группе – на 44%. Дефицит ДА вызывает в организме превалирование сосудосуживающих влияний, аналогичных с АД и НА.

Таким образом, эксперимент показал, что в течение первых 30 суток после любой операции на почке в организме лабораторных животных происходят существенные повышения концентрации сосудосуживающих биогенных аминов (адреналин, норадреналин) на фоне относительного дефицита сосудорасширяющих биогенных аминов (в частности, дофамина), что косвенно указывает на возможность нарушения органного сосудистого тонуса с возможными явлениями тканевой гипоперфузии и гипоксии. Подобные изменения носили менее выраженный и стойкий характер после резекции почки, чем после нефрэктомии. Это свидетельствовало о лучших условиях микроциркуляции в органах и тканях после резекции

почки по сравнению с нефрэктомией. У всех животных после резекции почки к концу периода эксперимента возникшие нарушения медиаторного дисбаланса полностью нормализовались или имели тенденцию к этому, чего нельзя было сказать о группе животных после нефрэктомии, в которой к 30 дню эксперимента указанные медиаторные нарушения так и не нормализовались.

Заключение

Резекция почки при ее раке показала себя в эксперименте как более безопасная и щадящая с точки зрения «вегетативно-медиаторного» дисбаланса операция, чем нефрэктомия. Эксперимент показал, что только после резекции почки по поводу рака происходит полноценное и более быстрое восстановление важнейших гомеостатических параметров организма в течение первого месяца после операции. При экстраполяции на людей это означает нормализацию гомеостаза к моменту выписки из стационара. После нефрэктомии этого не наблюдается, организм находится в состоянии неустойчивого равновесия, что может привести к нарушению работы различных органов и систем органов, включая оставшуюся почку, с исходом в ранние послеоперационные осложнения.

Список литературы

1. Айнсон Х.Х., Айнсон Э.И. Влияние изменений в метаболизме серотонина на его содержание в лимфе и крови. Сравнительно-физиологические исследования вегетативных функций. – М.: Медицина, 1988. – С. 98–105.

2. Аляев Ю.Г., Варшавский В.А., Ахвледиани Н.Д. Со-временные аспекты гистоморфологических методов исследования при заболеваниях почек // Материалы Пленума Российского Общества урологов. – Краснодар, 2010. – С. 11–14.

3. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Наука, 1975. – 447 с.

4. Бизунок Н.А. Биогенные амины – эндогенные модуляторы клеточной генерации активных форм кислорода // Белорусский медицинский журнал. – 2004. – № 4 (10). – С. 11–18.

5. Морфологические исследования при опухолях почек / Т.Б. Пономарева, А.И. Петруняев, М.И. Давидов и др. // Материалы Пленума Российского Общества урологов. – Краснодар, 2010. – С. 190–191.

6. Сергеев П.В., Валеева Л.А., Шимановский Н.Л. Рецепторы дофамина. Роль в регуляции деятельности сердца и сосудов // Эксперим. и клинич. фармакология. – 1998. – Т. 61, № 1. – С. 63–69.

7. Ching T.L., Koelemij J.G., Bast A. The effect of histamine on the oxidative burst of HL60 cells before and after exposure to reactive oxygen species // Inflammatory Research. – 1995. – Vol. 44, № 3. – P. 99–104.

8. Dormandy J.A. Serotonin and haemoreology // Intern. J. of Cardiol. – 1987. – Vol. 14. – P. 213–219.

9. Heistadt D.D. Serotonin and Histamin experiment vascular disease // Int. J. of Cardiol. – 1987. – Vol. 14. – P. 205–212.

10. Sanger G.J. 5-Hydroxytryptamine and functional level disorders // Neurogastroenterol. Motil. Dec. – 1996. – № 8. – P. 319–331.

Рецензенты:

Яненко Э.К., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГУ «НИИ урологии» МЗ и СР РФ, г. Москва;

Сафаров Р.М., д.м.н., профессор, заведующий консультативным отделом ФГУ «НИИ урологии» МЗ и СР, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 24.06.2011.