

**С.С. Давыдова\***

ФГБУ «Научно-исследовательский институт урологии», консультативно-диагностическое отделение, г. Москва

# ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МУЖЧИН С ОПУХОЛЬЮ ПОЧКИ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ НЕФРЭКТОМИИ

## Резюме

Целью настоящего исследования было проанализировать динамику АД в раннем послеоперационном периоде у больных опухолью почки и АД после ЛН. В группу для ЛН отобрано 53 больных АД в возрасте 37–65 лет. Длительность АД пациентов с опухолью почки составила  $6,5 \pm 3,2$  года. Всем больным для оценки эффективности проводимой или необходимости первичного назначения антигипертензивной терапии до оперативного вмешательства проводилось СМАД, а с целью коррекции гипотензивной терапии после операции СМАД выполняли на 2-е и 10-е сутки с помощью монитора МЭКГ-ДП-НС-01. Усиление антигипертензивной терапии потребовалось всем больным на 2-е сутки после операции, на 10-е сутки коррекция антигипертензивной терапии была необходима 32 больным (60,4%). После добавления в схему лечения нифедипина-ретард отмечалось снижение некоторых показателей СМАД на 10-е сутки послеоперационного периода. Дальнейший приём гипотензивных препаратов после операции позволил достичь целевых значений АД.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, опухоль почки, лапароскопическая нефрэктомия, суточное мониторирование артериального давления.

## Abstract

Objective of the study is to analyze the dynamics of blood pressure in the early postoperative period in patients with a tumor of the kidney and hypertension after laparoscopic nephrectomy. Group for laparoscopic nephrectomy selected 53 patients with hypertension aged 37–65 years. Duration hypertension patients with kidney tumors was  $6.5 \pm 3.2$  years. All patients to assess the effectiveness of the primary purpose or need antihypertensive therapy before the surgery was conducted ambulatory blood pressure monitoring, and with the purpose of correction of antihypertensive therapy after surgery blood pressure monitoring performed on the second and tenth day using the monitor MECG-DS-HC-01. Strengthening of antihypertensive therapy took all the patients on the second day after the operation, on the tenth day correction of antihypertensive therapy was needed 32 patients (60.4%). Once added to the treatment scheme nifedipine-retard the decline of some indicators of blood pressure monitoring on the tenth day of the postoperative period. Further reception of antihypertensive drugs after surgery allowed to achieve the target values of blood pressure.

**Key words:** arterial hypertension, kidney cancer, laparoscopic nephrectomy, daily monitoring of blood pressure.

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ЖКБ — желчнокаменная болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛН — лапароскопическая нефрэктомия, СД — сахарный диабет, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СН — стенокардия напряжения, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких.

АГ является одной из наиболее важных медицинских и социальных проблем не только в России, но и во всём мире, в силу широкого распространения и возможных осложнений. Проведённые в различных странах эпидемиологические и клинические исследования наглядно продемонстрировали важность эффективного контроля АД в снижении риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Проблемы лечения и диспансеризации больных АД наиболее актуальны в последнее время, т.к. течение АД всё более отягощается и формирует большое количество осложнений. Вместе с тем, успешность лечения существенно отличается у мужчин и женщин. Обращает на себя внимание тот факт, что мужчины в любом возрасте лечатся недостаточно эффективно, а у женщин этот показатель снижается с возрастом [3]. Наряду с АД у пациентов, как правило, присутствует и ряд других, сочетанных, заболеваний. Среди них можно выделить группу заболеваний, наиболее значимых

в медико-демографическом отношении: мочекаменная болезнь, хроническая почечная недостаточность, заболевание предстательной железы, хронический пиелонефрит и опухоль почки. Данные нозологические единицы составляют основную долю уронефрологических заболеваний, их прогрессирование сопровождается значительным числом различных осложнений и требует серьёзного специализированного лечения у урологов [1]. Коморбидность урологических и кардиологических заболеваний необходимо учитывать при планировании тактики ведения таких больных. Достаточно распространённой операцией в урологической практике является нефрэктомия. В США ежегодно проводится около 200000 нефрэктомий [6]. Основной причиной нефрэктомий является рак почки. Примерно 70% операций проводится по поводу локализованной опухоли (T1–2 N0 M0), в 20% случаев операции проводятся на более продвинутой стадии онкологического процесса



\*Контакты. E-mail: sve20045164@yandex.ru. Телефон: (499) 164-12-77

(T3–4 N0–2 M0), примерно в 10% случаев проведения причиной поражения почек является метастаза [7]. Выявлено, что единственным эффективным методом лечения рака почек является хирургическое вмешательство. Пятилетняя выживаемость у больных с I и II стадией рака почки после нефрэктомии составляет, по разным данным, от 90 до 95%. В последние годы разрабатываются новые оперативные методы, позволяющие избежать открытой операции и достичь того же результата, но с меньшей травмой для больного. Это так называемые эндоскопические вмешательства, осуществляемые путём лапароскопического (через брюшную полость) или ретроперитонеоскопического (через поясничную область) подхода к почке с использованием специальных эндоскопических комплексов и инструментария. Основная цель эндоскопической хирургии — снизить операционную травму, уменьшить период между операцией и возвращением к активной жизни. ЛН впервые выполнили на собаке в 1990 г. Rassweiler и Sorcoat. В последующем были сообщения о результатах четырёх случаев ЛН в Американской урологической ассоциации в 1991 г. С тех пор появились десятки работ о сотнях нефрэктомий, которые успешно выполнялись лапароскопическим методом. В настоящее время выявлено, что радикальная ЛН показана больным раком почки I–II стадии при размере опухоли до 10 см. В исследованиях, проведённых в нашей стране, было установлено, что лапароскопический доступ в сравнении с открытым при радикальной нефрэктомии не ухудшает 4-летнюю общую, специфическую и безрецидивную выживаемость (100%, 100%, 94,9% и 96,4%, 97,5%, 96,2% соответственно) [2]. Применяемая ЛН, хотя и исключает обширную операционную травму, имеет известные недостатки, обусловленные трансабдоминальным доступом (опасность повреждения внутренних органов, инфицирование органов брюшной полости и т.д.). По мере накопления опыта этих операций осложнения встречаются значительно реже. При ЛН проводят инфуляцию газа в брюшную полость с целью создания пневмоперитонеума и повышения внутрибрюшного давления. Начальный объём  $\text{CO}_2$ , подаваемого в брюшную полость, составляет 4–5 л/мин под давлением 10–15 mm Hg. Для инфуляции преимущественно используется  $\text{CO}_2$ , поскольку он не имеет запаха, не токсичен и не обладает провоспалительным действием. Он также крайне редко вызывает венозные эмболии, поскольку хорошо растворим в воде [8]. Однако показано, что диоксид углерода может абсорбироваться через брюшину, что ведёт к увеличению  $\text{PaCO}_2$  в крови и респираторному ацидозу. Это может оказывать эффект на сердечно-сосудистую систему, вызывая тахикардию и увеличение сократимости миокарда [15].

Возрастание внутрибрюшного давления во время пневмоперитонеума, изменение положения тела пациента и абсорбция углекислого газа способны вызывать изменения функционирования организма человека, особенно сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При чрезмерном растяжении брюшины рефлекторно активируется парасимпатическая нервная система, что может приводить к брадикардии, аритмии и даже к аси-

столии [9]. При повышении внутрибрюшного давления к органам поступает меньший объём крови, что вызывает увеличение сердечного выброса и венозного возврата и, как следствие, возрастание объёма циркулирующей крови. Дальнейшее увеличение внутрибрюшного давления приводит к компрессии нижней полой вены, снижению венозного возврата и сердечного выброса. Возрастает общее сосудистое сопротивление из-за увеличения внутрибрюшного давления, а также ввиду увеличения концентрации в крови катехоламинов, в первую очередь адреналина и норадреналина. Повышение общего сосудистого сопротивления, как правило, преобладает над снижением сердечного выброса, что в результате приводит к возрастанию АД. По этим же причинам при проведении нефрэктомии нередко развиваются гипертонические кризы, что требует немедленной адекватной коррекции АД. Из-за повышения АД и тахикардии увеличивается нагрузка на сердечную мышцу. Дальнейшее повышение внутрибрюшного давления может приводить к снижению сердечного выброса и последующему снижению АД. Этот эффект наиболее выражен у пациентов с массивной кровопотерей или с фоновыми сердечно-сосудистыми заболеваниями [13].

**Цель работы:** проанализировать динамику АД в раннем послеоперационном периоде у больных опухолью почки и эссенциальной АГ после ЛН.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В группу для ЛН отобрано 53 больных АГ в возрасте 37–65 лет (средний возраст  $49 \pm 7$  лет). Нами соблюдались обязательные условия для ЛН, чтобы опухоль не проросла капсулу почки и не превышала в размере 10 см. Лапароскопическую операцию не делали, если были операции на брюшной полости в анамнезе, при ожирении II и III степени. Осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных непосредственно после операций не зарегистрировано. Клинико-демографические характеристики больных представлены в *табл. 1*. У данной категории больных ИМТ составил  $26,3 \pm 7,1$  кг/м<sup>2</sup>, курили 27 (50,9%) больных. У 12 больных (22,6%) имела место АГ I степени, у 31 (58,8%) — II степени и у 10 (18,9%) — АГ III степени (данные представлены на *рис. 1*). Длительность АГ у пациентов с опухолью почки составила  $6,5 \pm 3,2$  года. У 37 больных (69,8%) имела место ИБС, из них СН I ФК у 20 (54,1%), II ФК у 17 (45,9%) больных (*рис. 2*). У 18 больных (34%) этой группы обнаружена сопутствующая некардиальная патология. У 11 пациентов (20,8%) имел место хронический гастрит, у 6 (11,3%) — ХОБЛ, у 3 (5,7%) — СД 2 типа, у 2 (3,8%) — ЖКБ и у 2 (3,8%) — хронический панкреатит. Всем больным (согласно критериям отбора у всех представителей была АГ) для оценки эффективности проводимой или необходимости первичного назначения антигипертензивной терапии до оперативного вмешательства проводилось СМАД. С целью коррекции гипотензивной терапии после операции СМАД выполняли на 2-е и 10-е сутки. По результатам СМАД до вмешательства при необхо-

**Таблица 1.** Клинико-демографические характеристики больных опухолью почки

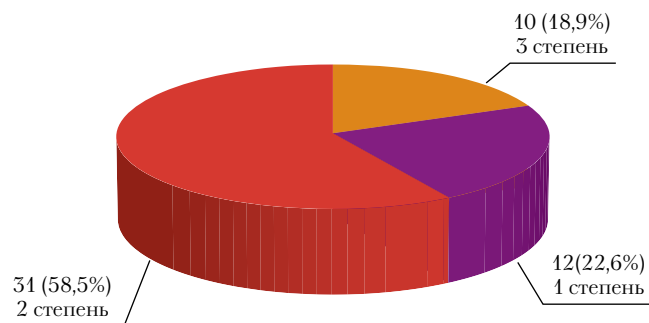
Показатель		Группа ЛН (n = 53)
Возраст, годы		49 ± 7
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		26,3 ± 7,1
Курение, % больных		27 (50,9%)
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы		-
Мочекаменная болезнь		-
Опухоль почки, % больных		53 (100%)
Рак предстательной железы, % больных		-
АГ, % больных	Всего	16 (30,2%)
	I стадии	3 (18,8%)
	II стадии	8 (50,0%)
	III стадии	5 (31,2%)
ИБС: СН, % больных	Всего	-
	I ФК	-
	II ФК	-
Сочетание ИБС: СН и АГ, % больных	Всего	37 (69,8%)
	I ФК	20 (54,1%)
	II ФК	17 (45,9%)
	I стадии	8 (21,6%)
	II стадии	19 (51,4%)
Хронический гастрит, % больных		11 (20,8%)
ХОБЛ, % больных		6 (11,3%)
СД 2 типа, % больных		3 (5,7%)
ЖКБ, % больных		2 (3,8%)
Хронический панкреатит, % больных		2 (3,8%)

димости производилось начало/коррекция антигипертензивной терапии. Больным в условиях НИИ урологии проводилась гипотензивная терапия. Из ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента предпочтение отдали фозиноприлу (моноприлу), т.к. гидролитическое превращение фозиноприла под действием ферментов в фозиноприлат преимущественно происходит в печени и слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Препарат выводится из организма в равной степени через печень и почки. Доза подбиралась индивидуально и составляла от 10 до 40 мг в сутки. При недостаточной эф-

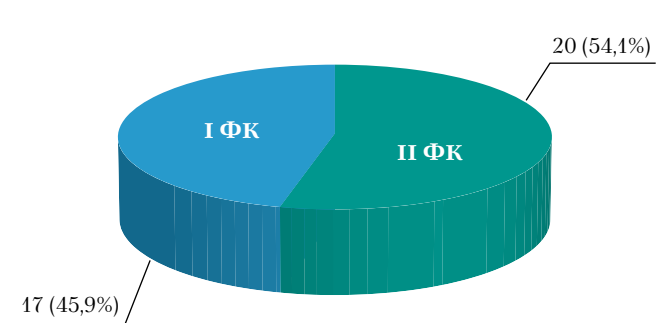
фективности монотерапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента к терапии добавлялся антагонист кальция амлодипин в суточной дозе 5–10 мг или нифедипин-ретард 10–20 мг в сутки.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Усиление антигипертензивной терапии потребовалось всем больным на 2-е сутки после операции, на 10-е сутки коррекция антигипертензивной терапии была необходима 32 больным (60,4%). Данные по основным показателям СМАД на 2-е и 10-е сутки послеоперационного периода представлены в *табл. 2*. Как видно из *табл. 2*, в группе больных после ЛН на 2-е сутки послеоперационного периода оказались повышенными следующие показатели: СССАД 24 ч (167,2 ± 17,8 мм рт. ст.), ССАД 24 ч (96,7 ± 6,2 мм рт. ст.), ССАД, день (167,1 ± 18,2 мм рт. ст.), ССАД, ночь (154,0 ± 19,7 мм рт. ст.), САД 24 ч > 135 мм рт. ст. (51,6 ± 12,8%), ИВ (46,9 ± 14,1%) и САД, день > 140 мм рт. ст. (64,5 ± 13,6%). После коррекции гипотензивной терапии и добавления в схему лечения нифедипина-ретард или амлодимиона отмечалось снижение некоторых показателей СМАД на 10-е сутки послеоперационного периода, однако многие из них оставались повышенными согласно нормативам СМАД СССАД 24 ч (137,2 ± 6,8 мм рт. ст.), ССАД, день (145,9 ± 3,9 мм рт. ст.), ССАД, ночь (132,4 ± 3,9 мм рт. ст.), САД min, ночь (118,3 ± 10,6 мм рт. ст.), САД 24 ч > 135 мм рт. ст. (30,3 ± 11,9%), ДАД 24 ч > 85 мм рт. ст. (27,1 ± 11,8%) и ДАД, день > 90 мм рт. ст. (36,2 ± 6,7%). Дальнейший приём гипотензивных препаратов после операции позволил достичь целевых значений АД и выписать больных из клиники. Выбор нами именно блокаторов кальциевых каналов в качестве дополнительного препарата, назначаемого больным с опухолями почек для коррекции АГ, был обусловлен неоднократно доказанным нефропротективным действием этой группы препаратов [10, 11]. Ещё один интересный на наш взгляд результат, который мы получили, состоит в том, что у больных на 2-е сутки после оперативного вмешательства усиление антигипертензивной терапии потребовалось 100% больных, а на 10-е — 60,4% (32 из 53). Эти результаты могут быть объяснены травмой функционирующей почки при нагнетании воздуха в брюшную полость во время лапароскопической процедуры.



**Рисунок 1.** Распределение больных с опухолью почки по степеням АГ



**Рисунок 2.** Распределение больных опухолью почки по ФК СН

Таблица 2. Основные показатели СМАД на 2-е и 10-е сутки послеоперационного периода больных после ЛН

Показатели СМАД	2-я группа (n = 53)	
	2-е сутки после операции	10-е сутки после операции
СССАД 24 ч, мм рт. ст.	167,2 ± 17,8	137,2 ± 6,8
ССДАД 24 ч, мм рт. ст.	96,7 ± 6,2	85,9 ± 9,3
ССАД, день, мм рт. ст.	167,1 ± 18,2	145,9 ± 3,9
СДАД, день, мм рт. ст.	98,3 ± 12,4	88,5 ± 5,1
ССАД, ночь, мм рт. ст.	154,0 ± 19,7	132,4 ± 3,9
СДАД, ночь, мм рт. ст.	93,7 ± 15,9	78,6 ± 6,2
САД min, ночь, мм рт. ст.	120,6 ± 19,1	118,3 ± 10,6
СУП САД, мм рт. ст./ч	17,6 ± 4,9	14,7 ± 3,4
СУП ДАД, мм рт. ст./ч	19,9 ± 5,2	7,9 ± 5,0
САД 24 ч > 135, %	51,6 ± 12,8	30,3 ± 11,9
ДАД 24 ч > 85, %	46,2 ± 13,3	27,1 ± 11,8
ИВ %	46,9 ± 14,1	25,4 ± 13,7
СИ, %	13,9 ± 7,0	8,0 ± 3,8
Dippers, %	41 (77,4%)	48 (90,6%)
Non-dippers, %	7 (13,2%)	5 (9,4%)
Over-dippers, %	3 (5,7%)	-
Night-peakers, %	2 (3,8%)	-

Примечание: САД день — среднеедневное систолическое АД, ДАД день — среднеедневное диастолическое АД, САД 24 — суточное систолическое АД, ДАД 24 — суточное диастолическое АД, САД min ночь — минимальное снижение систолического АД ночью, СУП САД — скорость утреннего подъема систолического АД, ИВ — индекс времени, СИ — суточный индекс, Dippers — ночное снижение величин АД 10–20%, Non-Dippers — менее 10% снижение АД в ночные часы, недостаточное, Over-Dippers — чрезмерное снижение АД более 20%, Night-Peakers — АД во время сна выше его дневного уровня СИ = 0%, САД день ≥ 140 мм рт. ст. — % лиц, у которых систолическое АД днём выше 140 мм рт. ст., ДАД день ≥ 90 мм рт. ст. — % лиц, у которых диастолическое АД днём выше 90 мм рт. ст.

Уже было показано, что при лапароскопических операциях может развиваться острая почечная недостаточность [16]. Причина развития дисфункции почки у пациентов с повышенным давлением в брюшной полости может быть связана с комбинацией системных (снижение сердечного выброса вследствие уменьшения венозного возврата крови по сдавленным венам) и локальных (прямая компрессия почечной паренхимы и сосудов почек) факторов [14]. Было высказано предположение, что критический уровень внутрибрюшного давления, необходимого для возникновения дисфункции почек, составляет 10–15 мм рт. ст. [12], которое, однако, также представляет собой стандартное давление нагнетания воздуха в брюшную полость при лапароскопических процедурах. Особенности ЛН по сравнению с открытым хирургическим вмешательством у доноров почки также исследовали G. Biancofiore и соавт. (2003). Они показали, что у доноров, подвергшихся лапароскопии, оказалась большая длительность вмешательства, статистически значимо более низкая потеря крови ( $p = 0,0001$ ); им потребовалось меньшее количество анальгетиков ( $p < 0,0004$ ) в послеоперационном периоде [5]. Таким образом, не вызывает сомнения, что у больных, готовящихся к нефрэктомии, так же как и после этого вмешательства следует крайне тщательно контролировать АД, поскольку АГ при наличии лишь одной почки связана с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирующего снижения почечной функции [4].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с опухолью почки ЛН приводила к послеоперационному повышению АД на 2-е сутки в 100% случаев, что связано с особенностями оперативного вмешательства, повышением внутрибрюшного давления, гиперкапнией. На фоне лечения антагонистами кальция амлодипином и нифедипином-ретард у данной категории больных достигнут целевой уровень АД, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента были неэффективны в монотерапии.

Ⓐ

## Список литературы

1. Лопатин М.Ю. Пробы с дозированной физической нагрузкой (велозргометрия, тредмил-тест). Научно-практические рекомендации. Волгоград: ВОКЦ, 2001. 68 с.
2. Ромащенко Н.Н. Лапароскопическая нефрэктомия в лечении больных раком почки: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2007. 21 с.
3. Шальнова С.А. Проблемы лечения артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003. № 3. С. 17–21.
4. Berry S.J., Coffey D.S., Walsh P.C. et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age // J. Urol. 1984. Vol. 132, № 3. P. 474–9.
5. Biancofiore G., Amorose G., Lugli D., Bindi L., Esposito M., Fossati N., Meacci L., Pasquini C., Pieri M., Boggi U., Pietrabissa A., Mosca F. Perioperative management for laparoscopic kidney donation // Minerva Anestesiol. 2003. Vol. 69, № 9. P. 681–689.
6. Boersma E., Kertai M.D., Schouten O. et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index // Am. J. Med. 2005. Vol. 118, № 10. P. 1134–1141.
7. Birkmeyer J.D., Siewers A.E., Finlayson E.V. et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 346, № 15. P. 1128–37.
8. Conacher I.D., Soomro N.A., Rix D. Anaesthesia for laparoscopic urological surgery // British Journal of Anaesthesia. 2004. Vol. 93, № 6. P. 859–864.
9. Cousins J., Howard J., Borra P. Principles of anaesthesia in urological surgery // BJU International. 2005. Vol. 96, № 2. P. 223–229.
10. Dworkin L.D., Benstein J.A., Parker M., Tolbert E., Feiner H.D. Calcium antagonists and converting enzyme inhibitors reduce renal injury by different mechanisms // Kidney. Int. 1993. Vol. 43, № 4. P. 808–814.
11. Hamaguchi A., Kim S., Wanibuchi H. Angiotensin II and calcium blockers prevent glomerular phenotypic changes in remnant kidney model // J. Am. Soc. Nephrol. 1996. Vol. 7, № 5. P. 687–693.
12. Malbrain M.L. Abdominal pressure in the critically ill: measurement and clinical relevance // Intensive. Care. Med. 1999. Vol. 25, № 12. P. 1453–1458.
13. Midgley S., Tolley D.A. Anaesthesia for Laparoscopic Surgery in Urology // European Association of Urology. 2006. Vol. 4. P. 241–245.
14. Saggi B.H., Sugerman H.J., Ivatury R.R., Bloomfield G.L. Abdominal compartment syndrome // J. Trauma. 1998. Vol. 45, № 3. P. 597–609.
15. Streich B., Decaillet F., Perney C. et al. Increased carbon dioxide absorption during retroperitoneal laparoscopy // British Journal of Anaesthesia. 2003. Vol. 91, № 6. P. 793–796.
16. Sugrue M., Buist M.D., Hourihan F., Deane S., Bauman A., Hillman K. Prospective study of intra-abdominal hypertension and renal function after laparotomy // Br. J. Surg. 1995. Vol. 82, № 2. P. 235–238.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.