

УДК 616–089.5:615.225.2

*Лесной И.И., Стаховский Э.А., Климчук Л.В., Стаховский А.Э.,
Витрук Ю.В., Войленко О.А., Сидоренко К.Д., Ушаков С.В.,
Медведев А.В., Музыка Н.И., Катриченко М.О., Кабанчук Ю.В.*

Национальный институт рака, Киев

УПРАВЛЯЕМАЯ ГИПОТОНΙΑ УРАПИДИЛОМ (ЭБРАНТИЛОМ) ПРИ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ В ОНКОУРОЛОГИИ

Цель исследования – изучить эффективность Эбрантила (урапедил) для проведения управляемой гипотонии.

Материал и методы. В исследование включено 52 больных, которым планировалась резекция почки под общей анестезией. В группу 1 вошли больные, у которых общая анестезия с использованием севорана была дополнена эпидуральной анестезией, в группу 2 – больные, у которых проводилась общая анестезия севораном, а управляемая гипотония выполнена введением урапидила в дозе 0,6–0,95 мкг/кг/мин. Целевое снижение среднего артериального давления – на 20–25% от исходного. Проводили мониторинг среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали перед операцией, через 1, 3 и 7 суток после операции. Определяли содержание β_2 -микроглобулина в плазме перед операцией и через 7 суток после операции. Проводили оценку кровопотери во время операции.

Результаты. Установлено, что использование урапидила для управляемой гипотонии вызывало снижение среднего артериального давления только во время резекции почки и не вызывало компенсаторной тахикардии. У больных, у которых использовали урапидил, объем кровопотери во время операции был статистически значимо меньшим по сравнению с больными, у которых использовали эпидуральную анестезию. Скорость клубочковой фильтрации не отличалась между группами, тогда как концентрация β_2 -микроглобулина была статистически значимо меньшей при использовании урапидила, хотя показатели не выходили за пределы границ нормы.

Выводы. Применение урапидила для управляемой гипотонии не влияет на функциональное состояние почек по сравнению с эпидуральной анестезией при резекции почки и способствует уменьшению объема кровопотери во время оперативного вмешательства.

Ключевые слова: урапидил, управляемая гипотония, β_2 -микроглобулин.

Почечно-клеточный рак (ПКР) занимает десятое место по частоте заболеваемости в структуре злокачественных образований (2%). При первичной диагностике у 30% пациентов выявляют отдаленные метастазы, продолжительность жизни этих больных не превышает одного года [1]. Широкое внедрение новых методов диагностики способствовало более частому выявлению опухолей почек.

Оперативное лечение при ПКР является основным – либо резекция почки, либо ее удаление. Основным преимуществом резекции почки перед нефрэктомией является сохранение максимального объема функционирующей паренхимы, что обеспечивает сохранение функциональной способности почки и пре-

дотвращает развитие хронической почечной недостаточности.

Радикальные операции при онкоурологических заболеваниях отличаются большой длительностью и травматичностью, могут сопровождаться массивной кровопотерей во время операции – иногда до 1500 мл. При этом переливание трансфузионных сред нередко приводит к посттрансфузионным осложнениям.

Для уменьшения объема кровопотери во время резекции почки используют несколько методик. Одной из них является пережатие почечной артерии во время резекции почки. Эта методика сопряжена с высоким риском ишемии почки и развития почечной недостаточности.

© Лесной И.И., Стаховский Э.А., Климчук Л.В., Стаховский А.Э., 2014

Эпидуральная анестезия во время операции, несмотря на хороший анальгетический эффект, обладает недостатком – нестабильная гемодинамика на фоне большой кровопотери, хотя сама эпидуральная анестезия может рассматриваться в качестве управляемой гипотензии.

Другой методикой для уменьшения объема кровопотери является управляемая гипотония, введенная в практику в 1948 г. Griffiths и Gillie и получившая со временем широкое распространение. Однако показания к ее применению и оптимальный уровень гипотонии остаются спорными. Данная методика позволяет уменьшить кровопотерю и потребность в трансфузии препаратов крови. При больших онкохирургических вмешательствах с использованием управляемой гипотонии выживаемость в послеоперационный период повышается. Во время управляемой гипотонии возможно снижение скорости клубочковой фильтрации и продукции мочи, а чрезмерная и длительная гипотония может вызвать почти полное прекращение продукции мочи.

Противопоказаниями к управляемой гипотонии являются выраженная ишемическая болезнь сердца, заболевания клапанов сердца, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, гиповолемия, беременность, анемия, хронические заболевания почек. Этот метод противопоказан также при глаукоме и у больных, принимающих ганглиоблокаторы.

Одним из препаратов, предлагаемых для управляемой гипотонии, является урапидил (Эбрантил), который обладает рядом свойств, выгодно отличающих его от других гипотензивных препаратов, применяемых для этой методики: не вызывает компенсаторной тахикардии, предотвращает повышение потребности миокарда в кислороде, снижает вероятность развития ишемии миокарда, имеет низкую частоту развития резистентности к препарату (4–8% по сравнению с нитропруссидом натрия – 43%), снижает рези-

стентность легочных сосудов, обладает хорошей управляемостью при внутривенном введении [2–4].

Цель исследования – повысить эффективность проведения резекции почки при почечно-клеточном раке и снизить объем кровопотери путем применения управляемой гипотонии с эбрантилом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено научно-исследовательским отделом анестезиологии и интенсивной терапии совместно с научно-исследовательским отделом пластической и восстановительной онкоурологии Национального института рака в период с 01.08.13 по 01.12.13. Письменное согласие на участие в исследовании получено у каждого больного.

В исследование было включено 52 больных ПКР, которым планировалась резекция почки (РП). Критериями включения в исследование были: размер опухоли почки не более 4 см, возраст больного не старше 64 лет, отсутствие выраженной сердечно-сосудистой патологии (гипертоническая болезнь III ст., нарушение мозгового кровообращения в анамнезе), известной аллергии на урапидил, наличие почечно-печеночной недостаточности.

Больные проспективно были рандомизированы в две группы: контрольную группу (Гр. 1, 27 пациентов), в которой РП выполняли в условиях общей анестезии на основе фентанила, севорана в сочетании с эпидуральной анестезией наропином, и группу исследования (Гр. 2, 25 пациентов), в которой РП выполняли в условиях общей анестезии на основе фентанила и севорана, а также использовали управляемую гипотонию Эбрантилом (урапидил). Резекцию почки в обеих группах проводили без ишемии. Продленную инфузию Эбрантила начинали за 10–15 мин до начала РП в дозе 0,6–0,95 мкг/кг/мин. Снижение артериального давления выполняли не более чем на 20–25% от исходных значений. Ингаляционную анестезию севораном прово-

дили по стандартной методике [6, 7] с использованием низкого потока свежего газа (не более 1 л/мин) с мониторингом etCO_2 , etSev , inSev , ЭКГ, среднего артериального давления ($\text{АД}_{\text{ср}}$), частоты сердечных сокращений (ЧСС), BIS монитором "Phillips MP60". Показатели гемодинамики ($\text{АД}_{\text{ср}}$ и ЧСС) учитывали на следующих этапах: до операции, через 25–30 мин после начала операции, во время резекции почки каждые 5 мин, в конце резекции почки и в конце операции.

В обеих группах учитывали объем кровопотери во время операции, содержание гемоглобина и гематокрита до и в конце операции, объем интраоперационной инфузии солевых растворов и коллоидов, содержание β_2 -микроглобулина в плазме до операции и через 7 суток после операции. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) до операции и через 1, 3 и 7 суток после операции рассчитывали по формуле Кокрофта-Гоулта [5].

для мужчин:

$$\text{СКФ} = (140 - \text{возраст}) \cdot m : (72 \cdot P_{\text{кр}}),$$

для женщин:

$$\text{СКФ} = (140 - \text{возраст}) \cdot m \cdot 0,85 : (72 \cdot P_{\text{кр}}),$$

где $P_{\text{кр}}$ – концентрация креатинина в плазме крови, мг%; m – масса тела, кг.

Сравнение СКФ, рассчитанной по формуле Кокрофт-Гоулта, с показателями СКФ, определенными по наиболее точным клиренс-методам (клиренс инулина, $^{1125}\text{-йоталамата}$), выявило высокую сопоставимость результатов. В норме СКФ для мужчин составляет 97–137 мл/мин, для женщин – 88–128 мл/мин.

Содержание β_2 -микроглобулина ($\beta_2\text{-МГ}$) в плазме определяли в радиоиммунной лаборатории Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины с использованием набора $\beta_2\text{-microglobulin RIA KIT}$ (Beckman Coulter, США). Нормальными референтными величинами $\beta_2\text{-МГ}$, в соответствии с инструкцией фирмы-производителя набора, являются 1,0–3,0 мг/л.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного обеспечения "Statistica 8.0" (StatSoft. Ink., 2008). Оценку распределения непрерывных данных в группах выполняли с построением диаграмм распределения, а также по критерию Колмогорова-Смирнова. Учитывая, что распределение в группах не было нормальным, сравнение между группами проводили, используя непараметрические методы оценки данных. Описательная статистика включала вычисление средней арифметической со стандартной ошибкой и 95% доверительного интервала (ДИ), стандартного отклонения, медианы и квадратильного размаха (диапазон между 25 и 75 процентилями). Сравнение между группами количественных показателей проводили с использованием критерия Манна-Уитни, между группами качественных – с использованием двустороннего критерия Фишера. Статистически значимыми различия считали при вероятности ошибки 1-го рода менее 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст больных в Гр. 1 составил (57 ± 11) лет, а Гр. 2 – (59 ± 8) лет ($p = 0,8916$). Группы не отличались по средней массе тела – соответственно (83 ± 9) и (85 ± 13) кг ($p = 0,5898$) и полу ($p = 0,7853$). Интраоперационный объем инфузии (включающей солевые растворы и коллоиды) в Гр. 1 составил (3200 ± 620) мл, а в Гр. 2 – (2525 ± 756) мл ($p = 0,0319$), объем кровопотери во время операции – соответственно (1750 ± 349) и (2475 ± 155) мл ($p = 0,0244$), содержание гемоглобина в крови до операции – (122 ± 11) и (128 ± 25) г/л, после операции – (97 ± 15) и (108 ± 21) г/л. При сравнении содержания гемоглобина гематокрита между группами через сутки после операции различия не были статистически значимыми (соответственно $p = 0,1024$ и $p = 0,2206$).

В Гр. 1 $\text{АД}_{\text{ср}}$ было сниженным до (76 ± 7) мм рт. ст. и продолжало оставаться

сниженным до окончания резекции почки с возрастанием к окончанию операции до значений, превышающих исходные (рис. 1,А).

85 мин⁻¹ к окончанию операции (рис. 2,А). У больных Гр. 2 также наблюдалось уменьшение ЧСС (до (72±8) мин⁻¹) во время РП с последу-

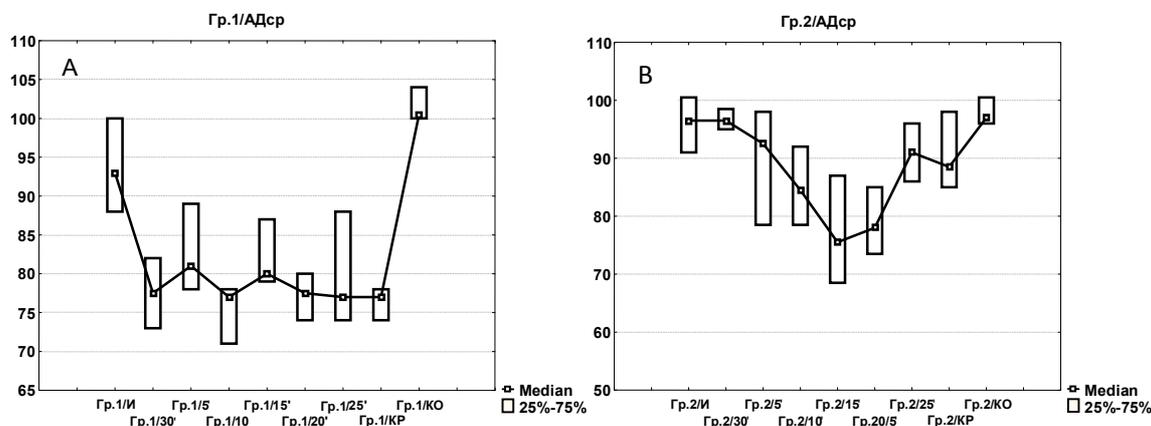


Рис. 1. Изменения АД_{ср} во время операции резекции почки: А – Гр. 1; В – Гр. 2; И – исходные значения АД_{ср}; КР – конец резекции почки, КО – окончание операции, 52, 102, 152, 202, 252 – время резекции почки (мин).

У больных Гр. 2 снижение АД_{ср} отмечено только после начала инфузии Эбрантила. К началу РП оно составило (90±8) мм рт ст. Снижение АД_{ср} сохранялось только на момент РП. После окончания РП и прекращения инфузии Эбрантила артериальное давление возвращалось к исходным значениям (см. рис. 1,В).

Изменения ЧСС во время операции у больных Гр. 1 характеризовались снижением до (66±4) мин⁻¹ с последующим увеличением до

юшим возрастанием почти до исходных значений к окончанию хирургического вмешательства (рис. 2,В).

При изучении изменений содержания β₂-МГ в плазме установлено, что дооперационные значения этого показателя находились в пределах нормы и статистически достоверно не отличались между группами (рис. 3): Гр. 1 – (2,0±0,53) мг/л (1,3-2,1) и Гр. 2 – (1,95±0,51) мг/л (1,2-2,1), p=0,6389 (U-тест). Через 7 суток после

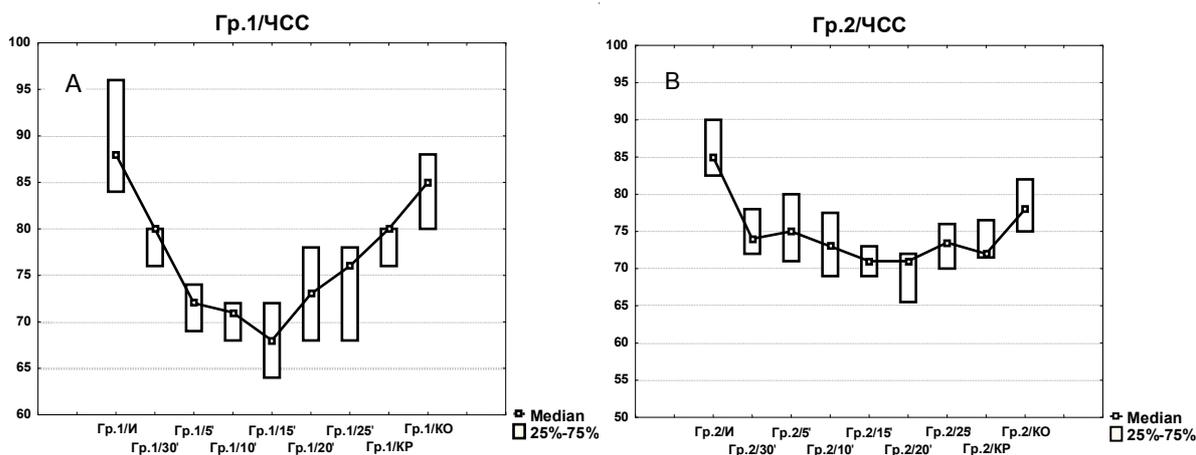


Рис. 2. Изменения ЧСС во время операции резекции почки: А – Гр. 1; В – Гр. 2; И – исходные значения ЧСС; КР – конец резекции почки, КО – окончание операции, 52, 102, 152, 202, 252 – время резекции почки (мин).

операции содержание β_2 -МГ в плазме больных Гр. 1 статистически значимо увеличилось: (2,1±0,4) мг/л (2,0–2,1), $p=0,0106$ (тест Вилкоксона). Хотя увеличение содержания β_2 -МГ в плазме больных Гр. 1 носило статистически значимый характер, оно не превышало верхней границы нормы и было клинически незначимым. У больных Гр. 2 наблюдались незначительное снижение содержания β_2 -МГ в плазме до (1,9±0,35) мг/л (1,5–2,1), которое не было статистически значимым ($p=0,8231$). При сравнении содержания β_2 -МГ в плазме между

двумя группами выявлены статистически значимые различия через 7 суток после операции (Median Test, $p=0,0129$), при этом значения не выходили за границы референтных значений.

При исследовании СКФ было установлено, что исходные показатели не отличались между группами (таблица). Скорость клубочковой фильтрации больных Гр. 1 статистически значимо снизилась до (93±18) мл/ч (84–112) к окончанию 7-х суток наблюдения, но находилась в пределах границ нормы. У

больных Гр. 2 СКФ также снизилась по сравнению с исходными показателями до (104±17) мл/ч (97–116) и находилась в пределах границ нормы. При сравнении СКФ между двумя группами на этапах исследования не установлено статистически значимых различий (см. таблицу).

ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что использование Эбрантила для управляемой гипотонии способствовало значительному снижению кровопотери при РП, которая была значительно меньше по сравнению с больными, у которых применяли эпидуральную аналгезию. Известно, что эпидуральная аналгезия

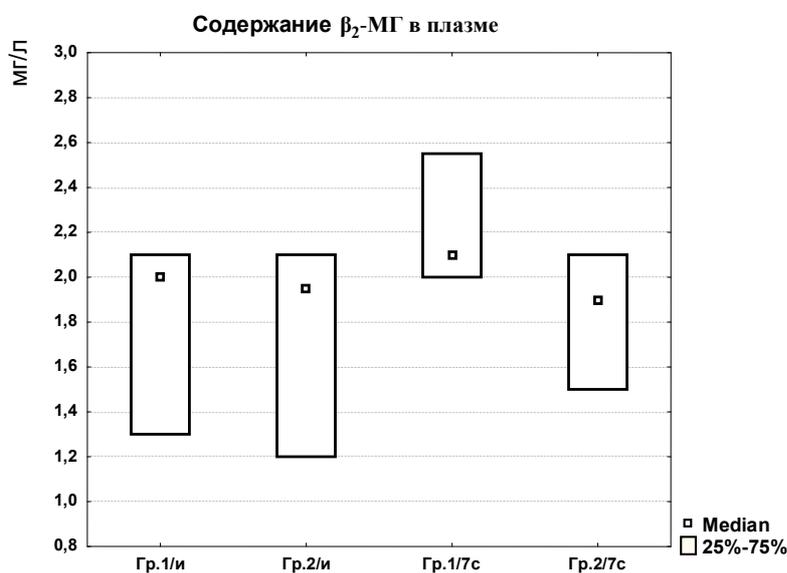


Рис. 3. Изменение концентрации β_2 -микроглобулина в плазме больных до операций (Гр. 1/и и Гр. 2/и) и через 7 суток после операции (Гр. 1/7с и Гр. 2/7с).

Изменение скорости клубочковой фильтрации у больных исследуемых групп [Me±m₀ (Q_I-Q_{III})]

Этап исследования	Группа		
	Гр. 1, n=27	Гр. 2, n=20	p [#]
До операции	110±27 (97–127)	114±42 (89–136)	p=0,8503
1-е сутки	82±29 (66–115)	100±32 (77–123)	p=0,1331
3-и сутки	100±19 (79–107)	106±40 (82–129)	p=0,1521
7-е сутки	93±18 (84–112)	104±17 (97–116)	p=0,2307
p*	p=0,0003 $\chi^2=23,64$	p=0,0881 $\chi^2=6,54$	

Примечание : * – сравнение внутри группы, Friedman ANOVA and Kendall Coeff; [#] – сравнение между Гр. 1 и Гр. 2, U-тест.

также способствует снижению интраоперационной кровопотери. Так, при операции кесарева сечения, применение эпидуральной анестезии способствовало снижению кровопотери на 50% [8]. При оперативных вмешательствах во время тотального эндопротезирования тазобедренного сустава под эпидуральной анестезией объем кровопотери был снижен на 30–50%, а объем инфузионной поддержки – на 50% по сравнению с общей анестезией [9, 10]. В нашем исследовании использование эпидуральной анестезии было связано с большим объемом кровопотери. Возможным объяснением этого может быть тот факт, что местные анестетики *per se* могут увеличивать кровотечение за счет их ингибиторного эффекта на первичный гемостаз (агрегацию тромбоцитов), что было показано в экспериментальных и клинических исследованиях [11, 12]. Гемостатические реакции также могут изменяться под влиянием анестезии и операции [13, 14]. Агрегационная способность тромбоцитов увеличивается с возрастанием концентрации адреналина в крови во время операции [15], но известно, что стресс-гормоны не оказывают влияния на фибринолиз [16]. Другие факторы, например, изменение кровотока, вызванное симпатическим блоком, могут увеличивать высвобождение эндотелиальными клетками фибринолитических протеинов, а также высвобождение активатора и ингибитора тканевого плазминогена [17]. Другой причиной большей кровопотери при использовании эпидуральной анестезии во время РП может быть разный объем резекции и расположение опухоли в почке. При периферическом расположении опухоли объем кровопотери во время ее резекции меньше по сравнению с локализацией опухоли внутри почки. Эти факторы не анализировались в нашем исследовании.

Гипотензия, которая развивается во время общей анестезии, обычно приводит к снижению

гломерулярной фильтрации и продукции мочи, но послеоперационного нарушения функции почек обычно не наблюдается [18, 19]. Однако эти исследования были выполнены у больных с сохраненной функцией почек. Гипотензия, которая развивается во время эпидуральной анестезии, является следствием частичной или полной симпатической блокады [20] со снижением сердечного выброса и центрального венозного давления, что нередко требует инфузии симпатомиметиков [21]. У большинства больных с нормальной дооперационной функцией почек, у которых использовали эпидуральную анестезию с низким давлением, не наблюдалось послеоперационной дисфункции почек [22, 23]. Однако, не рекомендуется использовать гипотензивную эпидуральную анестезию у больных с хроническими заболеваниями почек [24]. Это связано с тем, что применение симпатомиметиков для стабилизации гемодинамики может вызывать снижение скорости гломерулярной фильтрации и почечного кровотока, более выраженное при использовании адреналина по сравнению с применением мезатона [25].

Анализ изменений гемодинамики показал, что использование для управляемой гипотонии урапидила способствовало более стабильному артериальному давлению без развития тахикардии. Урапидил обладает комбинированным действием, сочетающим центральный и периферический механизмы. Препарат селективно блокирует постсинаптические α_1 -адренорецепторы, что сопровождается снижением периферического сосудистого сопротивления. В центральной нервной системе урапидил влияет на активность сосудодвигательного центра путем стимуляции серотониновых 5HT_{1A}-рецепторов хемочувствительной зоны продолговатого мозга и латерального ретикулярного ядра, что проявляется в предотвращении рефлекторного увеличения тонуса симпатической нервной системы. В связи с этим при

применении препарата, как правило, не развивается рефлекторная тахикардия, обусловленная вазодилатацией [26].

Учитывая, что управляемая гипотония может вызывать нарушение функции почек, выбор препарата для этой цели имеет важное значение. В ряде работ было показано, что при использовании урапидила (Эбрантила) не наблюдалось значимых изменений СКФ у пациентов с нормальной функцией почек и дальнейшего нарушения их функции у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью [27]. Авторами [28] было показано, что урапидил (Эбрантил) снижает сосудистое сопротивление в почках и увеличивает почечный кровоток у пациентов с артериальной гипертензией. В нашем исследовании подтверждением того, что при использовании урапидила для управляемой гипотонии не нарушалась функция почек, являются данные об изменениях СКФ. Часто суммарную функцию почек оценивают по СКФ, которая показывает, какой объем крови в миллилитрах может быть полностью очищен от креатинина за 1 мин [29]. Снижение СКФ в динамике четко отражает уменьшение количества действующих нефронов. Причем скорость снижения СКФ у каждого больного практически постоянна (при отсутствии дополнительных факторов прогрессирования).

Большинство хронических заболеваний почек неуклонно прогрессируют до развития хронической почечной недостаточности. В связи с этим актуальной проблемой современной нефрологии является адекватная оценка скорости прогрессирования заболевания и своевременное использование терапевтических мероприятий для замедления этого процесса. Согласно современной классификации стадий хронических болезней почек (рекомендации K/DOQL) главным параметром оценки функционального состояния почек является СКФ [30], более чувствительный показатель

функционального состояния почек, чем сывороточный креатинин или мочевины.

В нашем исследовании СКФ была более стабильной при использовании урапидила по сравнению с эпидуральной анестезией. Возможно, это связано с тем фактом, что эпидуральный блок вызывает более длительную симпатическую блокаду в зоне анестезии с развитием гипотонии, которую не всегда удается быстро компенсировать. Использование контролируемой гипотонии урапидилом вызывало снижение артериального давления только на время РП. После прекращения введения урапидила артериальное давление быстро восстанавливалось до исходных значений, тем самым предупреждая нарушение функции почек в послеоперационный период.

О сохранной функции почек в послеоперационный период свидетельствуют полученные нами результаты исследования β_2 -МГ в плазме, оценка содержания которого в крови является одним из специфических маркеров активности патологических процессов при различных заболеваниях, в том числе почек [31–33]. β_2 -МГ – это среднемолекулярный белок с массой 11,8 КД, который присутствует на поверхности всех ядродержащих клеток и содержится во всех жидкостях организма. У взрослых людей скорость продукции этого белка и элиминации постоянны. β_2 -МГ выводится из организма почками на уровне клубочков, а в проксимальных канальцах происходит его реабсорбция и катаболизм. При нарушении процессов клубочковой фильтрации и канальцевой дисфункции содержание β_2 -МГ в крови увеличивается и он появляется в моче. Поэтому изучение уровня β_2 -МГ в биологических жидкостях пациентов может быть полезно для оценки степени повреждения базальной мембраны клубочков. У больных, у которых использовали эпидуральную анестезию, установлено статистически

значимое увеличение содержания этого белка, не выходящее за границы нормы, через 7 суток после операции. Использование для управляемой гипотонии урапидила не вызывало статистически значимого возрастания уровня β_2 -МГ, что дает основание предположить безопасность его применения, особенно у больных с наличием хронической почечной недостаточности, для управляемой гипотонии во время РП. Определение в плазме содержания β_2 -МГ может быть одним из критериев оценки функционального состояния и прогноза функции почек, что было подтверждено зарубежными авторами [34, 35].

ВЫВОДЫ

Управляемая гипотония с использованием урапидила позволяет быстро достичь уровня снижения артериального давления, необходимого только на время РП, снизить объем интраоперационной кровопотери, не нарушая функционального состояния почек после операции. У больных, у которых имеются противопоказания к эпидуральной анестезии, управляемая гипотония на основе урапидила может быть методом выбора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Song C., Bang J.K., Park H.K., Ahn H. (2009) Factors influencing renal function reduction after partial nephrectomy. *J. Urol.*, 181(1): 48–53.
2. Dao-Kuo Yao., San-Qing Jia., Lei Wang et al. (2009) Therapeutic effect of urapidil on myocardial perfusion in patients with ST-elevation acute coronary syndrome. *European Journal of Internal Medicine*, 20: 152–7.
3. Mollhoff T., Van Aken H., Mulier J.P., Mulier E. (1990) Effects of urapidil, ketanserin and sodium nitroprusside on venous admixture and arterial oxygenation following coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth.*, 64: 493–7.
4. Van der Stroom J.G., van Wezel H.B. (1996) Comparison of the effects of urapidil and sodium nitroprusside on haemodynamic state, myocardial metabolism and function in patients during coronary artery surgery. *Br J Anaesth.*, 64: 493–7.
5. Хуснутдинова Л.А. Современные методы исследования функции почек (2008) *Практическая медицина*, № 1, с. 12–15.
6. Канус И.И., Грачев С.В., Сатишур О.Е. (1998) Некоторые особенности проведения низкопоточной анестезии. VI Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Матер. съезда. М., с. 123.
7. Лихванцев В.В., Печерица В.В. (2003) Современная ингаляционная анестезия. М. Гэотар-мед., с. 189.
8. *Common problems in obstetric anaesthesia*. (1995) Ed. by S. Datta. 2nd ed. Mosby.
9. Modig J., Maripuu E., Sahlstedt B. (1986) Thromboembolism following total hip replacement: A prospective investigation of 94 patients with emphasis on the efficacy of lumbar epidural anaesthesia in prophylaxis. *Reg Anesth.*, 11: 72–9.
10. Davis F.M., McDermott E., Hickton C. et al. (1987) Influence of spinal and general anaesthesia on haemostasis during total hip arthroplasty. *Br J Anaesth.*, 59: 561–71.
11. Borg T., Modig J. (1985) Potential anti-thrombotic effects of local anaesthetics due to their inhibition of platelet aggregation. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 29: 739–42.
12. Odoo J.A., Dokter P.W., Sturk A. et al. (1988) The influence of epidural analgesia on platelet function and correlation with plasma bupivacaine concentrations. *Eur J Anaesthesiol.*, 5: 305–12.
13. Bennett B., Towler H.M.A. (1985) Haemostatic response to trauma. *Br Med Bull.*, 41: 274–80.
14. Modig J., Borg T., Bagge L., Saldeen T. (1983) Role of extradural and of general anaesthesia in fibrinolysis and coagulation after total hip replacement. *Br J Anaesth.*, 55: 625–9.
15. Larsson P.T., Hjemdahl P., Olsson G. et al. (1989) Altered platelet function during mental stress and adrenaline infusion in humans: evidence for an increased aggregability in vivo as measured by filtragometry. *Clin Sci.*, 76: 369–76.
16. Rosenfeld B.A., Faraday N., Campbell D., et al. (1994) Hemostatic effects of stress hormone infusion. *Anesthesiology*, 81: 1116–26.
17. Niemi T.T., Kuitunen A.H., Vahtera E.M., Rosenberg P.H. (1996) Haemostatic changes caused by i.v. regional anaesthesia with lignocaine. *Br J Anaesth.*, 76: 822–28.
18. Lessard M.R., Trepanier C.A. (1991) Renal function and hemodynamics during prolonged isoflurane-induced hypotension in humans. *Anesthesiology*, 74: 860–5.
19. Hara T., Fukusaki M., Nakamura T., Sumikawa K. (1998) Renal function in patients during and after hypotensive anaesthesia with sevoflurane. *J Clin Anesth.*, 10: 539–45.
20. Sharrock N.E., Mineo R., Go G. (1993) The effect of cardiac output on intraoperative blood loss during total hip arthroplasty. *Reg Anesth.*, 18: 24–9.
21. Bading B., Blank S., Sculco T.P. et al. (1994) Augmentation of calf blood flow by epinephrine infusion during lumbar epidural anaesthesia. *Anesth Analg.*, 78: 1119–24.
22. Williams-Russo P., Sharrock N.E. et al. (1999) Randomized trial of hypotensive epidural anaesthesia in older adults. *Anesthesiology*, 91: 926–35.
23. Sharrock N.E., Mineo R., Urquhart B. (1991) Haemodynamic effects and outcome analysis of hypotensive extradural anaesthesia in controlled hypertensive patients undergoing total hip arthroplasty. *Br J Anaesth.*, 67: 17–25.
24. Sharrock N.E., Salvati E.A. (1996) Hypotensive epidural anaesthesia for total hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand.*, 67: 91–107.
25. Zayas V., Blumenfeld J., Bading B. et al. (1993) Adrenergic regulation of renin secretion and renal hemodynamics during deliberate hypotension in man. *Am J Physiol.*, 265: F686–92.

26. Gillis R.A., Dretchen K.L., Namath I. et al. (1987) Hypotensive effect of urapidil: CNS site and relative contribution. *J Cardiovasc Pharmacol.*, 9: 103-109.
27. Jan Buch. (2010) Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent: current usage considerations. *Adv Ther.*, 27(426): 426-43.
28. Lavrijssen A.T., Kroon A.A., Fuss-Lejeune M. et al. (2000) Renal haemodynamics and sodium excretory capacity during urapidil treatment in patients with essential hypertension. *J Hypertens.*, 18: 963-9.
29. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Есаян А.М. и др. (2005) Проблема оценки скорости клубочковой фильтрации в современной нефрологии: новый индикатор цистатин С. *Нефрология*, Т. 9, № 3, с. 16-27.
30. Сигитова О.Н. (2008) Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность: современные подходы к терминологии, классификации и диагностике. *Вестн. совр. клин. мед.*, №1, с. 87.
31. Deegens J. (2007) Fractional excretion of high- and low-molecular weight proteins and outcome in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin. Nephrol.*, 68: 201-08.
32. Matsuo N. (2010) Clinical impact of a combined therapy of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Clin.Nephrol.*, 74 (3): 209-13.
33. Deegens J., Assmann K., Hilbrands L., et al. (2005) Idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: clinical criteria identify patients with a favorable prognosis. *Neth J Med.*, 63: 393-8.
34. Stokes M.B., Valeri A.M., Markowitz G.S., D'Agati V.D. (2006) Cellular focal segmental glomerulosclerosis: Clinical and pathologic features. *Kidney Int.*, 70: 1783-92.
35. Thomas D.B., Franceschini N., Hogan S.L. et al. (2006) Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int.*, 69: 920-26.

Лісний І.І., Стаховський Е.О., Климчук Л.В., Стаховський А.Е., Вітрук Ю.В., Войленко О.О., Сидоренко К.Д., Ушаков С.В., Медведєв А.В., Музика Н.І., Катріченко М.О., Кабанчук Ю.В.

Національний інститут рака, Київ

КЕРОВАНА ГІПОТОНІЯ УРАПІДИЛОМ (ЕБРАНТИЛОМ) ПРИ РЕЗЕКЦІЇ НИРКИ В ОНКОУРОЛОГІЇ

Мета дослідження – вивчити ефективність Ебрантилу (урапедил) для проведення керованої гіпотонії.

Матеріал та методи. У дослідження залучено 52 хворих, яким планувалася резекція нирки під загальною анестезією. У групу 1 ввійшли хворі, в яких загальну анестезію з використанням севорану було доповнено епідуральною анестезією, у групу 2 – хворі, в яких проводили загальну анестезію севораном, а керовану гіпотонію виконували введенням урапідилу в дозі 0,6–0,95 мкг/кг/хв. Цільове зниження середнього артеріального тиску – на 20–25% від початкового. Проводили моніторинг середнього артеріального тиску та частоти серцевих скорочення. Швидкість клубочкової фільтрації розраховували до операції, через 1, 3 і 7 діб після операції. Визначали вміст β_2 -мікроглобуліну в плазмі до операції і через 7 діб після операції, проводили оцінку крововтрати під час операції.

Результати. Установлено, що використання урапідилу для керованої гіпотонії спричиняло зниження середнього артеріального тиску лише під час резекції нирки і не призводило до компенсаторної тахікардії. У хворих, в яких використовували урапідил, об'єм крововтрати під час операції був статистично значуще меншим порівняно з хворими, в яких застосовували епідуральну анестезію. Швидкість клубочкової фільтрації не відрізнялася між групами, тоді як концентрація β_2 -мікроглобуліну була статистично значуще меншою при використанні урапедилу, хоча клінічно ці показники не виходили за межі норми.

Висновки. Застосування урапідилу для керованої гіпотонії не впливає на функціональний стан нирок порівняно з епідуральною анестезією при резекції нирки та сприяє зменшенню об'єму крововтрати під час оперативного втручання.

Ключові слова: урапідил, керована гіпотонія, β_2 -мікроглобулін.

Lisnyy I.I., Stakhovsky E.A., Klimchuk L.V., Stakhovsky A.E., Vitruk Yu.V., Sidorenko K.D., Ushakov S.V., Medvedev A.V., Musika N.I., Katrichenko M.O., Kabanchuk J.V.

CONTROLLED HYPOTENSION WITH URAPIDIL (EBRANTIL) DURING PARTIAL NEPHRECTOMY IN ONCOUROLOGY

Purpose – to investigate the effectiveness Ebrantil (urapidil) for controlled hypotension during renal resection.

Material and Methods. The study included 52 patients undergoing partial nephrectomy was planned under general anesthesia. Group 1 included patients in whom general anesthesia using Sevoflurane was supplemented by epidural anesthesia. Group 2 included patients who underwent

general anesthesia with sevoflurane and controlled hypotension was performed by introducing a dose of urapidil 0.6–0.95 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Targeted reduction of mean arterial pressure was carried out at 20–25% of baseline. Monitoring of mean blood pressure and heart rate. Glomerular filtration rate calculated preoperatively, 1, 3 and 7 days after surgery, determined the content of β_2 -microglobulin in plasma preoperatively and 7 days after the surgery. Bleeding during surgery were evaluated.

Results. It was shown that the use of urapidil for controlled hypotension caused a decrease in mean arterial blood pressure only during partial nephrectomy without compensatory tachycardia. Patients in whom used urapidil blood loss during surgery was significantly lower compared with patients who had an epidural. Glomerular filtration rate did not differ between the groups, whereas the concentration of β_2 -microglobulin was significantly lower when using urapidil, although clinically these figures do not extend beyond the limits of the norm.

Conclusions. The use of urapidil for controlled hypotension does not alter renal function compared with epidural anesthesia during partial nephrectomy. Controlled hypotension with urapidil significantly reduced bleeding during surgery in comparing with epidural patients.

Keywords: *urapidil, controlled hypotension, β_2 -microglobulin.*