

УДК 616-006.-615.211.-615.212.3

Лісний І.І., Клімчук Л.В., Войленко О.А., Ушаков С.В.,
Медведев О.В, Музика М.І., Кабанчук Ю.В.

ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ТА НЕФРОПРОТЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ НА ФУНКЦІЮ НИРОК ПРИ ЇХ РЕЗЕКЦІЇ

Національний інститут раку, м. Київ

Мета дослідження – вивчити вплив поєднаного використання епідуральної анестезії та нефропротекторної терапії із застосуванням еналаприлу та пентоксифіліну на функціональний стан нирок у періопераційний період при хірургічному лікуванні хворих на рак нирки.

Матеріал та методи. В групу 1 було залучено 83 пацієнтів, в яких під час операції резекції нирки було використано загальну анестезію та штучну вентиляцію легень, у групу 2–23 пацієнтів, в яких для знеболювання використовували загальну анестезію зі штучною вентиляцією легень у комбінації з подовженою епідуральною аналгезією. Пацієнти обох груп в періопераційний період отримували нефропротекторну терапію, яка включала призначення за 2 доби до початку операції еналаприлу у дозі 5 мг один раз на добу, яку подовжували приймати протягом одного року після операції; інтраопераційне введення пентоксифіліну у дозі 5 мл, з наступним введенням 5 мл двічі на добу протягом 3 діб. Проводили моніторинг артеріального тиску, швидкості клубочкової фільтрації, вмісту в крові β_2 -мікроглобуліну. **Результати.** Установлено, що поєднане застосування епідуральної анестезії та нефропротективної терапії не впливало на показники гемодинаміки. Об'єм крововтрати був значно нижчим при використанні епідуральної анестезії. Швидкість клубкової фільтрації через 7 днів у групі 1 була нижчою порівняно з групою 2, хоча різниця була статистично недостовірною. Вміст β_2 -мікроглобуліну у плазмі незначно підвищився порівняно з доопераційним значенням і зберігався на цьому рівні через 3, 6 і 12 міс спостереження. Хоча коливання рівня β_2 -мікроглобуліну в плазмі мали статистично значущий характер, вони не перевищували референтні значення. Через 6 та 12 міс. вміст β_2 -мікроглобуліну в плазмі був вищим у групі 1, різниця була статистично значущою.

Висновки. Поєднане використання епідуральної анестезії та нефропротекторної терапії не спричиняє значних змін показників гемодинаміки і сприяє збереженню функціонального стану нирок. Визначення β_2 -мікроглобуліну у плазмі крові є цінним методом ранньої діагностики порушення функції нирок.

Ключові слова: нефропротективна терапія, еналаприл, пентоксифілін, β_2 -мікроглобулін.

Нирково-клітинний рак (НКР) посідає десяте місце за частотою у структурі злоякісних утворень (4%). При первинній діагностиці у 30% пацієнтів виявляють віддалені метастази, тривалість життя цих хворих не перевищує 1 рік [1]. Широке впровадження нових методів діагностики сприяло ранішому виявленню пухлин нирок.

Оперативне лікування при НКР є основним: або резекція нирки, або її видалення. Основною перевагою резекції нирки перед нефректомією є збереження максимального обсягу функ-

ціонуючої паренхіми, що забезпечує збереження функціональної здатності нирки і запобігає розвитку нефросклерозу, а отже – хронічній нирковій недостатності (ХНН).

Нині актуальною проблемою є рання профілактика ХНН у хворих після резекції нирки. Нові дані про причини пошкодження ниркових каналців і вторинних порушень кровопостачання є теоретичним підґрунтям для розробки методик нефропротекції, які повинні включати цитопротекцію, нормалізацію кровопостачання нирок, захист від вторинного

ішемічного ушкодження, нормалізацію осмотичного та волемічного гомеостазу.

Підвищення артеріального тиску прискорює прогресування дисфункції нирок. Адекватна антигіпертензивна терапія може уповільнити її та віддалити виникнення ХНН. Крім зниження артеріального тиску, велике значення для запобігання нефросклерозу (як первинному, так і вторинному) має усунення внутрішньоклубочкової гіпертензії. Вважають, що ступінь ураження нирок залежить переважно від тиску в клубочках і від ступеня гіпертрофії гломерул, а не від рівня системного артеріального тиску [2, 3]. Антигіпертензивні препарати здатні зменшувати внутрішньоклубочкову гіпертензію і виявляють більшу нефропротективну дію на відміну від препаратів, які не впливають на внутрішньониркову гемодинаміку.

Препаратами вибору в цій клінічній ситуації є інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту (іАПФ), які виявляють значну нефропротективну дію у хворих із захворюваннями нирок та артеріальною гіпертензією.

У хворих з недіабетичним ураженням нирок іАПФ є основою нефропротективної терапії, що доведено в низці досліджень [4, 5]. За даними метааналізу, проведеного R. Bretzel, у хворих з діабетичною нефропатією іАПФ перевершують інші групи препаратів за ступенем зниження протеїнурії та артеріального тиску, поступаючись за цими показниками лише комбінованій терапії. Ефективне зниження мікроальбумінурії і макроальбумінурії при артеріальній гіпертензії та цукровому діабеті II типу дало підставу для більшості експертів зробити висновок про прямі нефропротективні властивості іАПФ у цього контингенту хворих [6].

Для поліпшення реологічних властивостей крові у хворих з діабетичною нефропатією перевагу віддають пентоксифіліну, оскільки він не лише поліпшує мікроциркуляцію, а й інгібує трансформуючий фактор росту- β , що уповільнює фіброзні зміни в нирках. Пентоксифілін досить

швидко набув популярності як ефективний засіб для лікування порушень периферичного кровообігу, зумовлених атеросклерозом, цукровим діабетом і запальними процесами [6], а також для терапії патологічних станів, пов'язаних з недостатністю кровопостачання [7]. Пентоксифілін поліпшує мікроциркуляцію в тканинах, насамперед за рахунок підвищення еластичності (деформованості) і зниження агрегаційної активності еритроцитів, зменшення в'язкості [7, 8] та поліпшення плинності крові [7]. Судинорозширювальний ефект препарату менш значний і виявляється переважно в спазмованих судинах (спазмолітична дія). Це відрізняє пентоксифілін від більшості вазодилатуючих засобів, які можуть спричинити так званий синдром обкрадання внаслідок несприятливого перерозподілу кровотоку в ішемізованій зоні [7].

Мета дослідження – вивчити вплив поєданого використання епідуральної анестезії та нефропротекторної терапії із застосуванням еналаприлу та пентоксифіліну на функціональний стан нирок у періопераційний період при хірургічному лікуванні хворих на рак нирки.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

У дослідження було залучено 106 хворих, які проходили лікування в Національному інституті раку у період з 2011 до 2014 р. Пацієнтів розподілили на дві групи залежно від методу знеболювання. Розподіл пацієнтів в групи виконували за допомогою методу випадкових чисел. У групу 1 було залучено 83 пацієнтів, у яких під час резекції нирки застосували загальну анестезію і штучну вентиляцію легень з використанням севорану, фентанілу і м'язових релаксантів, у групу 2–23 пацієнтів, у яких для знеболювання застосували поєднання загальної анестезії, штучної вентиляції легень з використанням севорану, фентанілу і м'язових релаксантів та подовженої епідуральної анальгезії місцевим анестетиком (бупівакаїн 0,125%)

зі швидкістю 6–8 мл/год, з досягненням рівня сенсорного блоку до Th₆-Th₇. За середнім віком, масою тіла і співвідношенням статей групи були порівнянні (табл. 1). Не встановлено статистично значущих розбіжностей між групами за супутньою патологією.

Пацієнти обох груп у періопераційний період отримували однакову схему нефропротекторної терапії: за 2 доби до початку операції призначали еналаприл у дозі 5 мг (1 таб.) один раз на добу, яку подовжували приймати протягом одного року після операції; інтраопераційне введення пентоксифіліну у дозі 5 мл, протягом 3 діб після операції – 5 мл двічі на добу.

Оцінка стану пацієнтів, крім звичайних клінічних показників, передбачала біохімічне дослідження концентрації креатиніну в крові, гемоглобіну, сечовини, β_2 -мікроглобуліну (β_2 -МГ) в плазмі та розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Рівень β_2 -МГ визначали кількісним турбодиметричним методом з використанням тест-систем фірми Beckman Coulter (США). Згідно з інструкцією фірми-виробника набору референсними величинами вмісту β_2 -МГ у плазмі є 1,0–3,0 мг/л. Вимірювання цього показника проводили до операції, через 7 діб, 3 і 6 міс, 1 рік.

Розрахунок ШКФ за формулою Кокрофта-Гоулта здійснювали до операції (вихідні дані), через 1, 3 і 7 діб після операції [9].

Під час операції підраховували об'єм крововтрати, а також інфузійної підтримки під час анестезії.

Для оцінки змін гемодинаміки проводили моніторинг середнього артеріального тиску (САТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС) до операції, після початку анестезії та інтубації трахеї, під час резекції нирки, по закінченні анестезії та екстубації трахеї.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми "Statistica 8.0". З огляду на те, що в більшості випадків розподіл показників у групах не відповідав нормальному, для представлення коректних результатів використовували непараметричні методи оцінки, на які вид розподілу не впливав. Для описової статистики використовували медіану і квадратильний розмах (діапазон між 25 та 75 процентилями). Для оцінки статистичної значущості між кількісними показниками в групах застосовували критерій Манна-Уїтні (при порівнянні двох груп) або Крускала-Уолліса (при порівнянні декількох груп). Останній критерій є непараметричним аналогом критерію Стьюдента і дисперсійного аналізу. При порівнянні результатів застосування методики лікування у хворих однієї групи до і після лікування використовували критерій Уїлкоксона, який є аналогом парного критерію Стьюдента. При порівнянні якісних показників для оцінки даних застосовували критерій χ^2 Пірсона і двосторонній критерій Фішера. Для оцінки наявності і сили зв'язку між ознаками використовували рангову кореляцію Спірмена, що є аналогом регресійного аналізу. Статис-

Таблиця 1. Деякі характеристики хворих, залучених у дослідження

Показник	Група 1, n=83	Група 2, n=23	p
Вік, роки	57±11	59±8	0,8916
Маса тіла, кг	83±9	85±13	p=0,5898
Стать, ч/ж	34/49	10/13	1
Перетискання ниркової артерії під час центральної ішемії нирки при резекції, так/ні	39/41	12/11	0,506
Цукровий діабет	7/83	2/23	1
Артеріальна гіпертензія	34/83	9/23	1

тичну достовірність визначали шляхом обчислення довірчих інтервалів шансів у групах. Критерій Пірсона застосовували для визначення значущості відносин шансів між групами. Статистично значущими відмінності вважали у разі ймовірності помилки 1-го роду менше ніж 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Інтраопераційний об'єм інфузії (яка включала сольові розчини і колоїди) в групі 1 дорівнював (3200 ± 620) мл, а у групі 2 – (2525 ± 756) мл ($p=0,0319$), об'єм крововтрати – відповідно (750 ± 349) і (475 ± 155) мл ($p=0,0244$). У хворих групи 1 вміст гемоглобіну до операції становив (122 ± 11) г/л, після операції – (97 ± 15) г/л ($p=0,2206$), у групі 2 – відповідно (128 ± 25) і (108 ± 21) г/л ($p=0,1246$). При порівнянні вмісту гемоглобіну та гематокриту через добу після операції відмінності між групами мали статистично незначущий характер (відповідно $p=0,1024$ і $p=0,2206$).

При аналізі змін САТ на етапах операції виявлено статистично значущі відмінності між групами (табл. 2).

САТ характеризувався помірним зниженням після вступного наркозу і на етапі видалення препарату з подальшим збільшенням до вихідних значень наприкінці операції в обох групах. Зазначені зміни хоча і були статистично значущими, але не мали клінічної значущості.

Зміни ЧСС у групах на етапах операції характеризувалися помірною тахікардією перед початком операції (до 94 ± 11) уд./хв) з подальшим розвитком помірної брадикардії (до 74 ± 6) уд./хв), що не потребувало медикаментозної корекції. До закінчення операції ЧСС відновлювалася до вихідних значень в обох групах дослідження. Таким чином, використання епідуральної аналгезії в комбінації із загальною анестезією при резекції нирки можна розцінювати як безпечну методику анестезіологічної допомоги, яка суттєво не впливає на показники гемодинаміки.

Доопераційні значення ШКФ статистично значуще не відрізнялися між групами, ($p=0,8503$) (табл. 3).

У пацієнтів у групі 1 зафіксовано статистичне незначуще зниження ШКФ, починаючи з 1-ї доби спостереження, з незначним підйомом на 3-тю добу без досягнення доопераційних значень ($p=0,1521$). На кінець 7-ї доби у пацієнтів цієї групи ШКФ була статистично значуще нижчою порівняно з вихідним значенням. У пацієнтів групи 2, в якій застосували епідуральну аналгезію, встановлено помірне зниження ШКФ до закінчення 1-ї доби після операції з наступним зростанням на 3-тю та 7-му добу, без досягнення вихідних значень. Ці зміни мали статистично незначущий характер ($p=0,0881$). ШКФ була вищою у пацієнтів групи 2, хоча

Таблиця 2. Динаміка середнього артеріального тиску у хворих досліджуваних груп, $Me \pm me$ (Q_1 - Q_3)

Етап дослідження	Група 1, n=83	Група 2, n=23	$p^{\#}$
До операції	109,0 \pm 9,2 (102–114)	102,0 \pm 8,5 (102–114)	0,825
Початок операції	100,0 \pm 6,8 (96–105)	92,0 \pm 9,8 (86–101)	0,007
Видалення препарату	100,0 \pm 5,7 (98–105)	93,0 \pm 5,9 (89–96)	0,001
Кінець операції	103,0 \pm 6,4 (97–106)	107,0 \pm 7,0 (101–110)	0,142
p^*	$p = 0,0001 \chi^2=25,49$	$p = 0,0001 \chi^2=80,22$	

Примітки: * – різниця показників усередині групи, Friedman ANOVA and Kendall Coeff; $\#$ – різниця показників між групами, U-тест Манна–Уїтні.

Таблиця 3. Динаміка швидкості клубочкової фільтрації, Me±me (Q_I-Q_{III})

Етап дослідження	Група 1, n=83	Група 2, n=23	p [#]
До операції	110±27 (97–127)	114±42 (89–136)	0,8503
1-ша доба	82±29 (66–115)	100±32 (77–123)	0,1331
3-тя доба	100±19 (79–107)	106±40 (82–129)	0,1521
7-ма доба	93±18 (84–112)	104±17 (97–116)	0,2307
p*	p=0,0003 $\chi^2=23,64$	p=0,0881 $\chi^2=6,54$	

Примітки: * – різниця показників усередині групи, Friedman ANOVA and Kendall Coeff; [#] – різниця показників між групами, U-тест Манна-Уїтні

різниця між групами була статистично незначущою.

При дослідженні рівня β_2 -МГ у плазмі виявлено, що вихідні значення цього показника статистично значуще не відрізнялися між групами. Через 7 діб після операції вміст β_2 -МГ статистично значуще збільшився в групі 1 і зберігався на цьому рівні через 3, 6 і 12 міс після виписки із стаціонару, не перевищуючи референсні значення (табл. 4).

У пацієнтів групи 2, в якій для періопераційного знеболювання застосовували епідуральну аналгезію, вміст β_2 -МГ у плазмі незначно підвищився порівняно з вихідними значеннями і зберігався на цьому рівні через 3, 6 і 12 міс спостереження. Хоча коливання вмісту β_2 -МГ у плазмі мали статистично значущий характер, вони не перевищували референсні значення. Через 6 та 12 міс рівень

β_2 -МГ у плазмі був статистично значуще вищим у групі 1.

При хронічній хворобі нирок відсутні методи раннього прогнозу тяжкого або несприятливого розвитку нефропатій. Розрахункових формул ШКФ для цього не завжди достатньо, тому що вони ґрунтуються на визначенні вмісту залишкового азоту, зокрема креатиніну у сироватці крові і сечовини, який підвищується лише при втраті функції 50–70% діючих нефронів. Тому нами було вивчено динаміку вмісту в крові β_2 -МГ – одного зі специфічних маркерів активності патологічних процесів при різних захворюваннях, зокрема нирок [10–12]. Це середньомолекулярний білок з масою 11,8 кДа, наявний на поверхні всіх ядер та в усіх рідинах організму. У дорослих швидкість продукції цього білка і його елімінація є постійними. Він виводиться з організму нирками на рівні

Таблиця 4. Динаміка вмісту β_2 -мікроглобуліну, Me±me (Q_I-Q_{III})

Етап дослідження	Група 1, n=83	Група 2, n=23	p [#]
До операції	2,1±0,5 (1,2–2,1)	2,0±0,5 (1,2–2,1)	> 0,05
7-ма доба	2,4±0,6 (2,0–2,9)	1,9±0,3 (1,5–2,1)	0,3419
Через 3 міс	2,4±0,4 (2,1–2,6)	2,1±0,4 (1,8–2,4)	0,0787
Через 6 міс	2,4±0,4 (2,1–2,6)	1,9±0,4 (1,8–2,1)	0,0011
Через 1 рік	2,3±0,4 (1,9–2,5)	2,1±0,3 (1,89–2,1)	0,0156
p*	p = 0,0006 $\chi^2 = 19,4$	p = 0,007 $\chi^2 = 13,79$	

Примітки: * – різниця показників усередині групи, Friedman ANOVA and Kendall Coeff; [#] – різниця показників між групами, U-тест Манна-Уїтні.

клубочків, а в проксимальних канальцях відбуваються його реабсорбція і катаболізм. При порушенні процесів клубочкової фільтрації і канальцевих дисфункціях вміст β_2 -МГ у плазмі крові збільшується, його також виявляють у сечі. Тому оцінка вмісту β_2 -МГ у біологічних рідинах нефрологічних пацієнтів може бути корисною для висновку про ступінь пошкодження базальної мембрани клубочків.

Проведений аналіз рівня β_2 -МГ у плазмі крові та його значення для діагностики ступеня пошкодження нирок після їх резекції виявив позитивний ефект, зокрема збереження фільтраційної здатності нирок у ранній і віддалений післяопераційний період. Позитивний ефект був більшим у пацієнтів, які на тлі медикаментозної нефропротекції еналаприлом і пентоксифіліном, отримували загальну анестезію з подовженою епідуральною аналгезією місцевим анестетиком. Раннє відновлення ШКФ у хворих у групі 2 свідчить про ранній початок розвитку механізмів компенсації функції нирок після її резекції на тлі нефропротекторної терапії у поєднанні з епідуральною аналгезією.

При використанні еналаприлу, крім його гіпотензивного ефекту внаслідок фармакологічного інгібування АПФ і блокування системного та органного синтезу ангіотензину, виявлено його нефропротективну дію, про що свідчило відсутність змін вмісту β_2 -МГ через 6 та 12 міс після операції. Вважають, що нефропротекторна дія іАПФ полягає в зниженні загального та локального ниркового периферичного опору, корекції внутрішньоклубочкової гемодинаміки та розширенні виносних ниркових артеріол [13, 14]. Крім того, іАПФ запобігають склерозуванню нирок за рахунок блокади проліферації мезангіальних клітин, продукції ними колагену та епідермального фактора росту ниркових канальців.

ВИСНОВКИ

1. Поєднане використання епідуральної аналгезії і нефропротекторної терапії на основі іАПФ (еналаприл) та дезагрегантного препарату (пентоксифілін) у періопераційний період сприяє збереженню функціонального стану нирок після їх резекції в ранній і віддалений післяопераційний період (через 6 міс ($p=0,0011$) та 12 міс ($p=0,0156$)).
2. При резекції нирок визначення вмісту β_2 -мікроглобуліну у плазмі крові є цінним методом ранньої діагностики порушень функції нирок та ефективності нефропротекторної терапії в післяопераційний період.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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. Sunderrajan S., Reams G., Bauer J. (2007) Long-term renal effects of diltiazem in essential hypertension. *Amer Heart J.*; 114: 383-8.
3. Brenner B.M. (2003) Hemodynamically mediated glomerular injury and progressive nature of kidney disease. *Kidney Int.*; 23: 647-55.
4. Кобалава Ж.Д., Шаварова Е.К. (2008) Место антагонистов рецепторов к ангиотензину II в современных рекомендациях. *Сердце*, № 7(5), с. 270-274.
5. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease (2004) The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of cardiology. *Eur. Heart J.*: 1454-1470.
6. Mora-Macia J., Cases A., Calero K. et al. (2001) Effect of angiotensin II receptor blockade on renal disease progression in patients with nondiabetic chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*; 16, suppl.1: 82-84.
7. Deegens J. (2007) Fractional excretion of high- and low-molecular weight proteins and outcome in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin. Nephrol.*; 68(4): 201-208.
8. Мохорт Т.В., Карлович Н.В., Бессонова Н.П. (2003) *Мед. новості*, № 4, с. 39-43.
9. Науэль Р.Т., Детерева О.А., Каюков И.Г. (2011) К проблеме оценки величины скорости клубочковой фильтрации у пациентов с хронической болезнью почек. *Нефрология*, № 15(1), с. 104-109.
10. Matsuo N. (2010) Clinical impact of a combined therapy of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Clin. Nephrol.*; 74 (3): 209-213.
11. Deegens J. (2007) Fractional excretion of high- and low-molecular weight proteins and outcome in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin. Nephrol.*; 68:2010-208.

12. 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: 393-398.
13. Пиріг Л.А. (2002) *Нирки і гіпертензія, гіпертензія і нирки.* У кн.: *Нові напрями в діагностиці, лікуванні і профілактиці артеріальної гіпертензії та її ускладнень.* Матеріали наук. пр. Укр. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю. Харків, с. 194-195.
14. Адонина Е.В., Верткин А.Л., Галкин И.В. и др. (2010) *Место блокаторов рецепторов ангиотензина в терапии артериальной гипертензии у пациентов с полипатией.* *Артериал. гипертензия*, № 1(9), с. 53-63.

Лесной И.И., Климчук Л.В., Войленко О.А., Витрук Ю.В., Ушаков С.В., Медведев А.В., Музыка Н.И., Кабанчук Ю.В.

ВЛИЯНИЕ НЕФРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПРИ ИХ РЕЗЕКЦИИ

Цель работы – изучить влияние сочетанного использования эпидуральной анестезии

и нефропротекторной терапии с применением эналаприла и пентоксифиллина на функциональное состояние почек в периоперационный период при хирургическом лечении больных раком почки. **Материал и методы.** В группу 1 было включено 83 пациентов, у которых во время операции резекции почки была использована общая анестезия и искусственная вентиляция легких, в группу 2–23 пациента, у которых для обезболивания использовали общую анестезию с искусственной вентиляцией легких в сочетании с продленной эпидуральной анальгезией. Пациенты обеих групп в периоперационный период получали нефропротекторную терапию, которая включала назначение за 2 сут до начала операции эналаприла в дозе 5 мг один раз в сутки, которую продолжали принимать в течение одного года после операции; интраоперационное введение пентоксифиллина в дозе 5 мл, с последующим введением 5 мл 2 раза в сутки в течение 3 сут. Проводили мониторинг артериального давления, скорости клубочковой фильтрации, содержания в крови β_2 -микроглобулина.

Результаты. Установлено, что сочетанное применение эпидуральной анестезии и нефропротекторной терапии не влияло на показатели гемодинамики. Объем кровопотери был значительно ниже при использовании эпидуральной анальгезии. Скорость клубочковой фильтрации через 7 дней в группе 1 была ниже по сравнению с группой 2, хотя разница была статистически недостоверной. Содержание β_2 -микроглобулина в плазме незначительно повысилось по сравнению с дооперационным значением и сохранялось на этом уровне через 3, 6 и 12 мес наблюдения. Хотя колебания содержания β_2 -микроглобулина в плазме имели статистически значимый характер, они не превышали референтные значения. Через 6 и 12 мес уровень β_2 -микроглобулина в плазме был выше в группе 1, разница – статистически значимая. **Выводы.** Сочетанное использование эпидуральной анестезии и нефропротекторной терапии не вызывает значительного изменения показателей гемодинамики и способствует сохранению функционального состояния почек. Определение уровня β_2 -микроглобулина в плазме крови является ценным методом ранней диагностики нарушения функции почек.

Ключевые слова: нефропротективная терапия, эналаприл, пентоксифиллин, β_2 -микроглобулин.

Lisnyy I.I., Klimchuk L.V., Voylenko O.A., Vitruk U.V., Ushakov S.V., Medvedev A.V., Muzica N.I., Kabanchuk Z.B.

EFFECT OF NEPHROPROTECTION THERAPY ON KIDNEY FUNCTION AT RESECTION

The aim – to compare two prevention methods of nephrosclerosis after resection of the kidney. **Material and methods.** In group 1 were included 83 patients in whom the kidney were resected during surgery was used general anesthesia and mechanical ventilation, in group 2–23 patients in whom anesthesia was used for general anesthesia with mechanical ventilation in combination with prolonged epidural analgesia. Patients in both groups received perioperative period nephroprotective therapy which included the administering two days before surgery enalapril 5 mg once a day, which continued to take in postoperative

period, followed in such doses within one year after the surgery, intraoperative pentoxifylline administration of 5 ml, followed by administration of 5 ml twice per day for three days. Monitoring of blood pressure, glomerular filtration rate and β_2 -microglobulin in plasma.

Results. It was found that using both methods nephroprotection no effect on hemodynamic parameters. The volume of blood loss was significantly lower when using an epidural. Glomerular filtration rate in group 1 was lower at the end of the 7th day when compared with group 2, although not statistically significant. The content of β_2 -microglobulin in plasma significantly increased compared with preoperative values and continued to be kept in such figures at 3, 6 and 12 months follow-up. Although fluctuations of content β_2 -microglobulin in plasma were statistically significant they do not exceed the reference values. Comparing group 1 and group 2 on stage study statistically significant changes were set at 6 and 12 months postoperative. The content of β_2 -microglobulin in plasma was higher in group 1.

Conclusions. The use nephroprotective therapy does not cause significant hemodynamic fluctuations, safe kidney function. Determination of β_2 -microglobulin in plasma is a valuable method for early diagnosis of renal impairment.

Key words: *nephroprotective therapy, enalapril, pentoxifylline, β_2 -microglobulin.*