

**ВЛИЯНИЕ РАННЕЙ ПРОДЛЕННОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ
АНАЛЬГЕЗИИ НА УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО
ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТЯЖЕЛЫМ
ПАНКРЕАТИТОМ**

Никитина Е.В.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**THE EFFECT OF EARLY PROLONGED EPIDURAL ANALGESIA ON
THE LEVEL OF MARKERS OF ACUTE RENAL INJURY IN PATIENTS
WITH ACUTE SEVERE PANCREATITIS**

Nikitina K.V.

EE «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University»

Введение. Острый панкреатит является одним из заболеваний, при котором выраженный болевой синдром является ведущим и наиболее постоянным, требующим адекватного обезболивания. В настоящее время при остром панкреатите используется мультимодальное обезболивание, включающее сочетание различных методов устранения болевого синдрома и в то же время эмоционального стресса. Применение эпидуральной анальгезии в данной ситуации является «золотым стандартом». Эпидуральная анальгезия адекватно купирует болевой синдром, стимулирует перистальтику и кровоснабжение кишечника и улучшает микроциркуляцию органов брюшной полости, в том числе и поджелудочной железы, снижая внутрибрюшное давление. Своевременное начало эпидуральной анальгезии снижает риск инфицирования очагов деструкции и формирующихся жидкостных коллекторов.

Раннее применение эпидуральной анальгезии снижает риск развития острого респираторного дистресс-синдрома. Значительно снижается внутрилегочное шунтирование, восстанавливается полноценная экскурсия диафрагмы, улучшается газообмен, снижается синтез NO в легких.

Эпидуральная анальгезия оказывает влияние и на функцию почек.

Цель исследования. Определить влияние ранней продленной эпидуральной анальгезии на уровень маркеров острого почечного повреждения у пациентов с острым тяжелым панкреатитом.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 30 пациентов с острым тяжелым панкреатитом (22 мужчины и 8 женщин) в возрасте 49(39;63) лет, госпитализированных в отделение анестезиологии и реанимации (ОАиР) УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 1-2 сутки от начала заболевания. Группу исключения составили пациенты с хроническим панкреатитом и сопутствующей почечной патологией.

Тяжелое течение острого панкреатита у всех пациентов подтверждено шкалами ASA, Ranson, Imre, Balthazar, APACHE II, SAPS, SOFA. Все

пациенты получали интенсивную терапию согласно действующим клиническим протоколам Республики Беларусь. В зависимости от факта проведения ранней (1-2 сутки госпитализации) продленной эпидуральной анальгезии пациенты были разделены на 2 группы:

1 группа – 10 пациентов без эпидуральной анальгезии, 6 мужчин, 4 женщины в возрасте 45(39;57) лет, ASA 4(3;4), Ranson 5(5;6), Imre 4(4;5), Balthazar 10(9;10), APACHE II 11(9;13), SAPS 6(5;7), SOFA 7(5;8) баллов. Пациенты этой группы имели противопоказания к проведению ранней эпидуральной анальгезии: категорический отказ пациента, не скорректированная гиповолемия, глубокая тромбоцитопения, зафиксированные в истории болезни;

2 группа – 20 пациентов с продленной эпидуральной анальгезией с 1-2 суток госпитализации, 16 мужчин, 4 женщины в возрасте 49(39;64) лет, ASA 4(3;4), Ranson 6(5;6), Imre 4(4;5), Balthazar 9(9;10), APACHE II 10(2;13), SAPS 6(5;7), SOFA 7(6;8) баллов. Пациентам 2 группы эпидуральная анальгезия проводилась на уровне Th 8 - Th 9 сегментов спинного мозга с последующим титрованием в эпидуральное пространство 0,25% р-ра бупивакаина 3-4 мл/час или 0,375% р-ра ропивакаина 4-6 мл/час. Длительность продленной эпидуральной анальгезии составила 8(6;10) суток.

Сравниваемые группы были репрезентативны по полу, возрасту, степени тяжести заболевания.

Исследование проводилось в 7 этапов: 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14 сутки. На каждом этапе определяли уровни биомаркеров почечного повреждения NGAL (Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin) и Cys-C (Cystatin C) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа при помощи фотометра универсального Ф 300 ТП при $\lambda = 450$ нм с использованием тест-систем Elabscience Human NGAL ELISA Kit с чувствительностью 18,75 pg/ml, диапазоном определения 31,25-2000 pg/ml и Elabscience Human Cys-C ELISA Kit с чувствительностью 0,19 ng/ml, диапазоном определения 0,31-20 ng/ml. Изучаемые показатели сравнили между собой и в динамике, проанализирована длительность госпитализации в стационаре, в ОАиР и исход заболевания.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием электронных пакетов анализа «Excel 7» и «STATISTICA 10.0» с применением непараметрических критериев Манна-Уитни, Вилкоксона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение. Уровень NGAL (раннего маркера повреждения клеток тубулоинтерстиция) при поступлении в обеих группах не имел существенных различий и составил в 1 группе 1743,22(1702,74;1901,37) pg/ml, во 2 группе 1855,90(1746,47;1951,24) pg/ml. У пациентов 1 группы к 10 суткам уровень NGAL вырос до 3175,88(1909,59;3495,46) pg/ml ($p=0,038$), значительно превысив аналогичный показатель во 2 группе пациентов ($p=0,015$), где оставался неизменным в течение всего периода исследования и составил к 10 суткам

1822,86(1611,05;1881,90) pg/ml, к 14 суткам – 1877,57(1682,55;1954,39) pg/ml. В дальнейшем у пациентов 1 группы показатели NGAL остались на том же высоком уровне и составили к 14 суткам 2915,0(1886,17;3940,38) pg/ml. Во 2 группе пациентов на 14 сутки исследования обнаружена тесная взаимосвязь между длительностью проведения эпидуральной анальгезии и показателями NGAL ($r=-0,73$; $p=0,04$).

Проведение ранней продленной эпидуральной анальгезии значительно повлияло на уровень Cys-C (функционального маркера). На момент госпитализации показатели Cys-C не имели статистически значимых отличий между группами и составили у пациентов 1 группы 3,42(1,99;4,19) ng/ml, во 2 группе пациентов 2,19(1,66;3,23) ng/ml. В дальнейшем в 1 группе отмечен рост данного показателя на протяжении всего периода исследования, достигнув к 14 суткам 4,72(2,75;5,85) ng/ml ($p=0,012$). У пациентов 2 группы на фоне раннего проведения эпидуральной анальгезии уровень Cys-C снизился до 1,66(1,45;2,53) ng/ml к 14 суткам ($p=0,018$). В результате величина Cys-C в 1 группе пациентов значительно превышала аналогичные показатели во 2 группе пациентов ($p=0,027$). К тому же, у пациентов 2 группы, начиная с 5 суток исследования, отмечена корреляция между длительностью эпидуральной анальгезии и уровнем Cys-C ($r=-0,53 - -0,76$; $p=0,028-0,017$).

Длительность госпитализации пациентов с острым тяжелым панкреатитом без ранней эпидуральной анальгезии составила 28(13;29) койко-дней, из которых 10(6;15) суток пришлось на ОАиР. Применение ранней продленной эпидуральной анальгезии позволило сократить сроки госпитализации до 17(11;27) койко-дней, при этом сроки нахождения в ОАиР остались прежними 11(8;14) койко-дней.

Уровень летальности в 1 группе составил 30%, во 2 группе – 35%.

Выводы:

3. У пациентов с острым тяжелым панкреатитом включение в интенсивную терапию ранней продленной эпидуральной анальгезии (с 1-2 суток госпитализации) носит нефропротективный характер, стабилизируя показатели NGAL и снижая уровень Cys-C.

4. Отсутствие ранней эпидуральной анальгезии у пациентов с острым тяжелым панкреатитом способствует дальнейшему росту уровня таких маркеров острого почечного повреждения, как NGAL и Cys-C.