

УДК 616.24-002-007.272-073:616.61]-074:577.125.8

## ДЕЯКІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ НИРОК У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Оспанова Т.С., Більченко О.С., Авдєєва О.В.,  
 Болокадзе Є.О., Веремієнко О.В.

Харківський національний медичний університет

Останніми роками збільшилось медико-соціальне значення хронічного обструктивного захворювання легенів (ХОЗЛ). В світі на теперішній час зареєстровано близько 45 млн. хворих на ХОЗЛ. Вважають, що до 2020г. ХОЗЛ буде перебувати на 3-му місці серед основних причин смерті [1,2].

В пошуках найбільш ефективних методів лікування необхідне подальше вивчення ланцюгів патогенезу ХОЗЛ, що сприяють його прогресуванню. Одним з важких чинників є ураження нирок.

Нирки є одним з найважливіших органів-мішеней, що рано залучаються до патологічного процесу, сприяючи прогресуванню артеріальної гіпертензії (АГ). За даними Н.Е. Чернеховської та ін. (2005), у хворих із ХОЗЛ середньої тяжкості і важкої течії спостерігається зменшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і зміна канальцевої реабсорбції. АГ, у свою чергу, грає важливу роль у формуванні гломерулосклерозу, при цьому порушуються всі процеси, що забезпечують адекватне функціонування нирок [3-4]. Найбільш раннім маркером ураження нирок є мікроальбумінурія (МАУ). Доведено, що МАУ має прогностичне значення відносно смертності у хворих з серцево-судинними захворюваннями. Цій проблемі в даний час приділяють велику увагу. МАУ може з'явитися внаслідок збільшення гломерулярного тиску, або порушенням резорбції альбуміну та найчастіше може розглядатися, як найбільш рання та значуща ниркова одиниця глобальних аномалій ендотеліальної дисфункції. Існує гіпотеза, що МАУ є проявом генералізованої ендотеліальної дисфункції. Ризик хвороб серцево-судинної системи зростає прямо пропорційно збільшенню МАУ [5-6].

У формуванні патологічних процесів в нирках важливу роль відіграє поєднання впливу інфекційного, токсичного, гіпоксемічного і мікроциркуляторного чинників, пов'язаних із змінами в легенях. Існують дані про те, що порушення функціонального стану нирок у хворих на ХОЗЛ відбувається паралельно прогресуванню основного захворювання. Ниркові порушення при ХОЗЛ визначаються прогресуючим зниженням ниркового плазматому, гальмуванням ШКФ, порушенням канальцевої реабсорбції [5, 7-8].

Багаточисленні дослідження продемонстрували основні патогенетичні чинники, що ведуть до ураження нирок у хворих на ХОЗЛ: чоловіча стать, гіперліпідемія, ожиріння, системний

запальний процес, бактеріальна сенсibiliзація, активація протеаз, порушення протеїназно – антипротеїназного балансу, активація факторів запалення – інтерлейкіна – 8, ФНО $\alpha$ , лейкотрієна В $_4$ , ендотеліальна дисфункція, гіперактивність симпатичної нервової системи, активація системи ренін – ангіотензин – альдостерон, оксидативний стрес, активація Т – лімфоцитів, макрофагів й нейтрофілів, системна АГ. Мають значення також лікарські препарати, що приймають хворі на ХОЗЛ [9-10].

Легені – це перша лінія захисту в підтримуванні кислотно – лужного гомеостазу, оскільки вони забезпечують механізм регуляції виділення вуглекислоти. Реакція нирок на зміну кислотно – лужного стану повільніша, ніж відповідна реакція легенів. Крім того, відбувається компенсаторна адаптація нирок до умов, що змінюються, і ці зміни носять тривалий характер.

Своєчасна діагностика та ефективне лікування ХОЗЛ стає все більш актуальною проблемою сучасної пульмонології. Звертає на себе увагу, що незважаючи на зусилля по впровадженню нових національних та локальних клінічних рекомендацій відносно лікування та профілактики ХОЗЛ, за рівнем таких показників, як розповсюдженість та смертність, ця патологія продовжує займати перше місце серед усіх хронічних захворювань.

Окрема увага дослідників спрямована на розробку оптимальної моделі лікування хворих на ХОЗЛ у яких одне з основних місць належить антихолінергічним бронходилататорним засобам.

Одним з доводів дослідників є посилення на те, що на сьогоднішній день серед хворих уповільнюються темпи щорічного зменшення такого спірографічного показника вентиляційної функції легень, як ОФВ $_1$  [11-13].

Досвід спостереження за хворими на ХОЗЛ визначає це як окрему проблему порушення МТ: як надмірну вагу, так й її дефіцит. За даними спостережень, у майже 25% хворих на ХОЗЛ II-III стадій виявляється низький ІМТ, а саме зниження цього показника є незалежним чинником ризику смерті у таких пацієнтів.

### Матеріали та методи

У проведеному дослідженні нами було обстежено 27 хворих, що знаходились на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні ХОКЛ з приводу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) II та III ступені важкості, у яких спостерігалась легенева недостатність (ЛН) II та III ступеня. З них було 20 (74%) чоловіків та 7 (26%) жінок. Середній вік хворих складав 53 $\pm$ 3,7 роки (чоловіків – 54 $\pm$ 2,6 та жінок – 45 $\pm$ 3,7). Супутньою патологією найбільш частіше виявлялась ішемічна хвороба серця та гіпертонічна хвороба.

Усі хворі були розподілені на 3 групи –

I група - хворі з діагнозом ХОЗЛ II ст., ЛН II ст., загалом 7 (24%) осіб, з них 4 чоловіка та 3 жінки,

II група – хворі з ХОЗЛ III ст. ЛН II ст., загалом 12 (50%) хворих, з них 10 чоловіків та 2 жінки,

III група – хворі з ХОЗЛ III ст. ЛН III ст., загалом 8 (26%) хворих, з них 6 чоловіків та 2 жінки

Усім хворим в стаціонарі проводилось фізикальне обстеження, збір скарг та анамнезу, лабораторні дослідження загального аналізу крові та сечі, біохімічного дослідження крові (рівень сечовини та креатиніну), дослідження мікроальбумінурії (МАУ), протеїнурії та функції зовнішнього дихання (ФЗД).

МАУ досліджували за допомогою діагностичних смужок «мікроальбуФАН», що призначенні для напівкількісного аналізу альбуміну у сечі.

Із скарг було виявлено, що у хворих I групи частіше відмічався кашель легкого ступеня (3 хворих) та середнього ступеня (4 хворих), у хворих II групи відмічався кашель легкого ступеня (4 хворих), середнього ступеня (2 хворий) та тяжкого (6 хворих) ступеня, а у хворих III групи відмічався кашель лише середнього ступеня (8 хворих).

#### Результати та обговорення

Задишка легкого ступеня у хворих I групи була у 2 хворих, середнього ступеня у 4 хворих та тяжкого – у 1 хворого, задишка легкого ступеня у хворих II групи була у 3 хворих, середнього ступеня у 6 хворих та тяжкого – у 3 хворих, а задишка у всіх хворих III групи була тяжкою (8 хворих).

Лихоманка відмічалась лише у одного хворого II групи. Прискорене серцебиття було лише у 1 хворого I групи, в той час коли у хворих на II групи. прискорене серцебиття було у 8 хворих, а у хворих III групи. – у 7 хворих. Набряки нижніх кінцівок були виявлені у 1 хворого I групи, у 1 хворого на II групи та у 6 хворих III групи.

Ядуха у хворих I групи була у 4 випадках щоденного характеру, у хворих II групи. ядуха була у 2 випадках кілька разів на місяць та у 10 випадках – щоденного характеру при фізичному навантаженні, тоді як у всіх хворих III групи відмічалась ядуха щоденного характеру без наявної причини.

При зовнішньому огляді акроціаноз частіше спостерігався у хворих II групи та III групи (11

випадків), в той час як у хворих I групи цей симптом спостерігався лише у 2 випадках.

Аускультативно над всією поверхнею легень у I групи було чути жорстке дихання з поодинокими свистячими та дзижчачими хрипами, тоді як у хворих II групи та III групи аускультативно над всією поверхнею легень було чути жорстке дихання з множинними свистячими та дзижчачими хрипами.

При аускультатії серця у хворих I групи патології не було виявлено, тоді як у хворих II групи та III групи при аускультатії серця у 80% випадків було виявлено наявність акценту II тону над легеневою артерією.

При проведенні дослідження МАУ у хворих I групи у 4 випадках тест був позитивний – рівень МАУ складав 0,03 г/л, та рівень креатиніну в сечі відповідно 2,2ммоль/л, в той час як у хворих II групи та III групи в 5 випадках рівень МАУ був значно вищий – від 0,15 до 0,3 г/л, відповідно 17,7-26,5 ммоль/л. Протеїнурія спостерігалась лише у хворих III групи у 4 чоловіків та складала в середньому 0,5 г/л.

При дослідженні біохімічного аналізу крові у хворих I групи та II групи, у яких спостерігалась лише МАУ патологічних змін не відмічалось, в той час як у хворих III групи та протеїнурією рівень сечовини та креатиніну був дещо більше фізіологічної норми –  $9,3 \pm 0,7$  ммоль/л, та  $126 \pm 1,5$  мкмоль/л.

Згідно кліренсу креатиніну в залежності від його рівня в плазмі крові, СКФ у хворих III групи складала в середньому  $62 \pm 4,58$  мл/хв., що відповідає 2-3 стадії ХХП, в той час як у хворих I та II груп СКФ патологічно не змінювалась.

Показники ліпідного обміну III групи мали достовірні розбіжності з показниками I групи (ЗХС –  $6,46 \pm 0,23$  ммоль/л, ТГ –  $2,45 \pm 0,22$  ммоль/л, ХС ЛПВЩ –  $0,97 \pm 0,05$  ммоль/л, ХС ЛПДНЩ –  $0,25 \pm 0,02$  ммоль/л, ХС ЛПНЩ –  $5,06 \pm 0,23$  ммоль/л, КА –  $5,61 \pm 0,38$  Од). Показники ліпідного обміну мали сильний кореляційний зв'язок з розрахованим КА: прямий – з показником ЗХС ( $r=0,48$ ,  $p<0,001$ ), та ХС ЛПНЩ ( $r=0,73$ ,  $p<0,001$ ); зворотний – з ХС ЛПВЩ ( $r= - 0,54$ ,  $0,001$ ). Також ми знайшли достовірний зв'язок між ВЕ та  $pCO_2$  та КА ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ), ЗХС ( $r=0,37$ ,  $p<0,05$ ), ХС ЛПНЩ ( $r= - 0,36$ ,  $p<0,05$ ) та ТГ ( $r= - 0,33$ ,  $p<0,05$ ) (Таблиця)

Таблиця - Порівняльна характеристика середніх значень показників кислотно-лужного стану та ліпідного обміну у хворих на ХОЗЛ (M±m)

Групи Показники	III група	II група	I група
pH крові	$7,35 \pm 0,01$	$7,36 \pm 0,01$	$7,40 \pm 0,01$
ВЕ (ммоль/л)	$-5,17 \pm 0,55^{\wedge}$	$-4,04 \pm 1,09$	$0,36 \pm 0,01$
pO <sub>2</sub> (мм рт ст)	$28,21 \pm 1,48^{\wedge}$	$47,93 \pm 6,41$	$85,30 \pm 4,3$
pCO <sub>2</sub> (мм рт ст)	$47,48 \pm 47,48^{\wedge}$	$38,23 \pm 3,79$	$39,20 \pm 0,15$
ЗХС (ммоль/л)	$6,46 \pm 0,23^{\wedge}$	$2,86 \pm 0,08$	$2,69 \pm 0,10$
ТГ (ммоль/л)	$2,45 \pm 0,22^{\wedge}$	$0,63 \pm 0,02$	$0,60 \pm 0,04$
ХСЛПВЩ (ммоль/л)	$0,97 \pm 0,05^{\wedge}$	$2,40 \pm 0,11$	$1,86 \pm 0,12$

ХСЛПДНЩ(ммоль/л)	0,25±0,02	0,79±0,03	0,10±0,02
ХСЛПНЩ (ммоль/л)	5,06±0,23^	1,30±0,08	0,64±0,17
КА (Од)	5,61±0,38^	0,80±0,02	0,54±0,09

**Примітка:** вірогідність розбіжностей між групами хворих з ХОЗЛ: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; ^ - p<0,001.

При додатковому дослідженні – ФЗД – у хворих І групи було встановлено, що ЖЕЛ у чоловіків в середньому складає 74 (±3,7), а у жінок – 76 (±2,9) та ОФВ<sub>1</sub> у чоловіків складає 65 (±4,0), а у жінок – 70 (±1,3). В той час як у хворих II- III групи при дослідженні ФЗД – було встановлено значне погіршення цих показників - так ЖЕЛ у чоловіків в середньому складає 43 (±2,6), а у жінок – 57 (±1,4), та ОФВ<sub>1</sub> у чоловіків складає 38 (±2,2), а у жінок – 49 (±2,3).

Усі хворі, які нами були дослідженні, курять, але хворі І групи в середньому мають значення – 15 пачка/років, а хворі II- III групи – до 30 пачка/років.

Нами були знайдені кореляційні зв'язки між показниками ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub> та МАУ, що вказувало на пряму залежність наявності патологічних змін в легенях та нирках.

У хворих з ХОЗЛ патологічні зміни торкаються всіх тканин та органів, в т.ч. й нирок. Нами був визначений прямий взаємозв'язок між зниженням ОФВ<sub>1</sub> рівнем СКФ, наявністю МАУ та протеїнурії. На це вказує наявність МАУ у хворих з ХОЗЛ в 1 групі, а в 2 та 3 групах – наростання рівню МАУ та появлення протеїнурії.

Виходячи з наших даних, основними патогенетичними факторами, які ведуть до уражень нирок у хворих з ХОЗЛ є чоловіча стать, стаж куріння, гіперліпідемія, частота загострень ХОЗЛ на рік, зниження показників ОФВ<sub>1</sub> менш 50, ознаки СН.

Ми вважаємо, що у хворих з ХОЗЛ та ЛС, а також з ознаками СН набряки були стійкими та резистентними до сечогінної терапії тому, що були зумовлені поєднаною патологією легенів та нирок і, як слідство, значною ішемією тканин.

## ВИСНОВКИ

1. Легені та нирки щільно пов'язані як у нормі, так і в патології. Респіраторні зміни з'являються на тлі системних ефектів порушення кислотно-лужного балансу стану крові у хворих на ХОЗЛ.

2. У хворих ХОЗЛ та хронічною дихальною недостатністю нами було встановлено зниження ниркового кровообігу, а також зміни ниркової гемодинаміки, як також в свою чергу можуть відігравати важливу роль в патогенезі набряків та погіршенню функціонування легеневого серця.

## REFERENCES

1. Ivanova D.A. Kardiorrenalnie vzaimootnoshenia u olnuch serdechnoy nedostatochnosti s soputstvuyushey hronicheskoy obstructivnoy boleznju legkix. / [Article ussian] [Text]/ D.A. Ivanova, O.E. Soporova, M.E. Stachenko // Bulletin Volgogradskogo nauchnogo centra

- RAMN. – 2008. - №1. – С.45-47.
2. Avdeev S.N. Chronicheskoe obstructivnoe abolevanie legkix kak sistemnaya bolrzn / [Article in Russian] [Text]/ S.N. Avdeev // Pulmonologita. – 2007. – N2. – С. 104-116
3. Stanford R. H. Cost of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department and hospital: an analysis of administrative data from 218 US hospitals / Stanford R. H., Shen Y., McLaughlin T. Treat Respir Med. –2006.–Т.5.–Р. 343–349.
4. Eckardt K.U. Berahat W.M. Wiedmann A. et al. Role of hypoxia in the pathogenesis of renal disease // Kidney int. – 2005. – Vol. 99[Sup.]. – P. 46-51.
5. Volpe M. Microalbuminuria Screening in Patients With Hypertension: Recommendations for Clinical Practice. // Int J Clin Pract. – 2008. - 62 (1): 97-108 [1] Barnes P.J. Stockley R.A. Current therapeutic interventions and future approaches // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 25. – P. 1084-1106.
6. Holdaas H. Fellsrow B. Jardine A.G. et al. Effect of fluvastatin on cardiocones in renal transplant recipients: a multi centre, randomized, placebo controlled trial // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 2024-031.
7. Veeramachaneni S.B., Sethi S. Pathogenesis of bacterial exacerbations of COPD. // COPD – 2006. – №3. – P. 109–115.
8. Celli B. R., Barnes P. J. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Eur Respir J. –2007.–Vol.29.– P. 1224–1238.
9. Calverley P., Pauwels R., Vestbo J. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial // Lancet.– 2003.– Vol. 361. – P. 449–456.
10. Burge P.S., Calverley P.M.A., Jones P.W. et al. 2000) Randomised, double-blind, placebo controlled study of fluticasone ropionate in patients with moderate to severe chronic obstructive isease: the ISOLDE trial. // B. M. J., 320: 1297-1303.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO workshop report, NIH publication. Updated July, 2003
12. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. PS Burge, PMA Calverley, PW Jones et all. //BMJ - 2000;320: P. 1297-1303.

УДК 616.24-002-007.272-073:616.61]-074:577.125.8

**О НЕКОТОРЫХ НАРУШЕНИЯХ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ**

**Оспанова Т.С., Бильченко О.С., Авдеева Е.В.,  
 Болокадзе Е.А., Веремеенко О.В.**

В статье приведены данные о развитии патологических процессов в почках у больных ХОЗЛ. Так, нами были исследованы показатели МАУ, ФВД и липидного спектра у больных с ХОЗЛ в зависимости от тяжести течения заболевания. Были выделены основные патогенетические факторы развития и прогрессирования патологии почек при ХОЗЛ.

**Ключевые слова:** почки, микроальбуминурия, хроническое обструктивное заболевание легких, функция внешнего дыхания.

УДК 616.24-002-007.272-073:616.61]-074:577.125.8

**ДЕЯКІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У  
 ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ  
 ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

**Оспанова Т.С., Бильченко О.С., Авдеева О.В.,  
 Болокадзе С.О., Веремієнко О.В.**

В статті наведені дані щодо розвитку патологічних процесів у нирках у хворих на ХОЗЛ. Так, нами були досліджені показники МАУ, ФЗД та ліпідного спектру у хворих з ХОЗЛ в залежності від тяжкості перебігу захворювання. Були виділені основні патогенетичні фактори розвитку та прогресування патології нирок при ХОЗЛ.

**Ключові слова:** нирки, мікроальбумінурія, хронічне обструктивне захворювання легень, функція зовнішнього дихання

UDC 616.24-002-007.272-073:616.61]-074:577.125.8

**SOME VIOLATIONS OF KIDNEY FUNCTION IN  
 PATIENTS CHRONIC OBSTRUCTIVE  
 PULMONARY DISEASE**

**Ospanova T., Bilchenko O., Avdeeva E.,  
 Bolokadze E., Veremeenko O.**

The paper describes the development of pathological processes in the kidney in COPD patients. So, we have investigated indicators MAU, pulmonary function tests, lipid spectrum in patients with COPD, depending on the severity of disease. Highlighted the main pathogenetic factors of the development and progression of renal pathology in COPD.

**Key words:** kidney, microalbuminuria, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary function tests.