

REGULATION OF WATER-SALT HOMEOSTASIS IN DIABETIC PATIENTS

*K.S. Kuznetsova, T.L. Lebedeva,
E.N. Kuznetsova, A.I. Gozhenko*

*State Enterprise Ukrainian research institute for
Medicine of transport of Ukrainian Ministry of Health
Care, Odessa*

The article presents the study of regulation of water balance in 50 patients with insulin-dependent type 2 diabetes, and 10 nephrology healthy people, that was studied by the reaction on water and salt intake with 0,5 % NaCl in the volum of 0,5 % body weight, with determination of the rate of urine flow and percentage of urine output to fluid intake during the first hour after load and calculation of the glomerular filtration rate and tubular reabsorption values. Although, the diabetic nephropathy was registered in all patients with the development of chronic kidney disease in 89 % of cases and chronic renal failure in 38 %, the most of the researched patients had the regulation of water-salt

balance in the form of harmonic interaction of glomerular filtration and tubular reabsorption on both, the intact and injured nephrons: in 94 % of cases simultaneous increase of glomerular filtration, in average of $202 \pm 26,9$ %, and decrease of tubular reabsorption, in average of $96,62 \pm 0,52$ % was observed, and the rate of renal functional reserve of 47 patients (94%) has been stored, averaging 178 ± 26 %. Concerning polyuria and polydipsia, that observed in 87 % of patients with diabetes, these adaptive changes showed mainly the carbohydrate metabolism disorders - the level of glycosylated hemoglobin HbA1c in 85 % of patients exceeded 7,5 %, reaching 15,5 %.

Keywords: water-salt balance, water and salt load with 0,5 % NaCl, renal functional reserve, glomerular filtration rate, tubular reabsorption.

Вперше поступила в редакцію 17.06.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

УДК 616-053.9+616.12-008.46:616-08

КОРЕКЦІЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ З ПОРУШЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА НА ФОНІ ІШЕМІЧНОЇ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

*Л.А. Ковалевська, Л.І. Загородня
Одеський національний медичний університет*

Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) - це складний симптомокомплекс з характерними симптомами та ознаками, обумовлений в 80-90% випадків дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) [1, 2]. На тлі ХСН нерідко розвивається хронічний кардіоренальний синдром (КРС), що призводить до прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) [3]. Доведено, що ниркова дисфункція широко поширена серед пацієнтів з ХСН (45-65 %) [1, 3] і є незалежним негативним прогностичним фактором відносно розвитку систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ. При цьому, виявлено біологічний градієнт між виразністю ниркової дисфункції та погіршенням клінічних результатів [3-5]. Одним з основних факторів ушкодження при хронічному КРС, насамперед при ХСН, вважається тривала гіперфузія нирок, якій передують мікро- і макроангіопатії, хоча і не виявлено прямий зв'язок між зниженням ФВ ЛШ і ШКФ, показниками центральної гемодинаміки та рівнем креатиніну сироватки [3, 5]. Також для КРС характерні виражені нейрогормональні порушення у вигляді підвищення продукції вазоконстрикторів (адреналіну, ангіотензину-II, ендотеліну), зміна чутливості та / або вивільнення ендогенних вазодилататорів (натрийуретичних пептидів, оксиду азоту). Функціональний стан нирок також може погіршуватися внаслідок терапії ХСН, особливо, за умов поліпрагмазії та неадекватного вибору лікарських засобів [5, 6].

Слід також зазначити, що вірогідність розвитку ниркової дисфункції у хворих з патологією серця значно вище, ніж в популяції, а поєднання будь-яких двох факторів серцево-судинного ризику підвищує ймовірність розвитку ХХН майже в 4 рази [5].

Однак, саме порушена систолічна функція ЛШ виступає у ролі основного патогенетичного фактора КРС. Згідно з концепцією серцево-судинного континууму, при ХСН слід говорити не про надмірну активізацію нейрогормональних систем, а про дисбаланс активності двох груп нейрогормональних факторів: чинників проліферації клітин та антипроліферативних чинників. До чинників проліферації кардіоміоцитів і клітин інтерстиціальної тканини належать компоненти ренін-ангіотензинової і симпатико-адреналової системи, власне альтерований ендотелій, вазопресин. До вазоділататорних, діуретичних і антипроліферативних факторів належать монооксид азоту, натрійуретичний пептид, брадикінін, простагліцин [1, 5, 7, 8]. У зв'язку з цим значною актуальністю набуває пошук методів ефектів фармакологічної корекції ренальної дисфункції та регіональної гемодинаміки. За даними деяких авторів, до таких методів можна віднести застосування похідних метилксантину та інших інгібіторів фосфодіестерази [9, 10].

Метою дослідження була оцінка клінічної ефективності медикаментозної корекції функції нирок у хворих з порушеною систолічною функцією ЛШ на фоні ІХС та

ГХ із застосуванням базисного лікування з включенням пентоксифіліну.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконане протягом 2013-2015 рр. на базі ВМКЦ ПР (м. Одеса). Обстежено 112 чоловіків хворих на ХСН I-IIA стадії за Х.В.Василенко-Н.Д.Стражеско з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ) ФВ ЛШ<45% за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA, 1964), що виникла на тлі ІХС II-III ФК та ГХ 2-3 стадії (ризик 2-3) рандомізовано розподілені на дві групи (середній вік 51,3±1,1 років):

У I групу увійшли 59 хворих, що отримували стандартну терапію згідно чинного клінічного протоколу.

II групу склали 53 хворих, що отримували базисну терапію з включенням пентоксифіліну. Хворим цієї групи проводили внутрішньовенне крапельне введення 100 мг тренталу (пентоксифіліна) на 200,0мл розчину хлориду натрію 0,9%, впродовж 60 хвилин, 3-5 днів, а потім проводили пероральний прийом тренталу 100 мг по 2 таблетки 2 рази на день, після їжі, протягом 5-7 днів.

Обстеження проводили відповідно до вимог наказу МОЗ №436 від 03.07.2006 [11].

Проводили дослідження загального аналізу крові та сечі, загальноприйнятими методиками [12], при поступленні до стаціонару, через 7 днів та перед випискою з стаціонару. Для визначення клубочкової фільтрації та канальцевої реабсорбції використовували пробу Реберга [12]. У якості маркера системного запалення визначали СРБ, за допомогою реакції латекс-аглютинації з використанням специфічних антитіл [12]. Визначення натрію, калію, кальцію і хлоридів в сироватці проводилось колориметричним методом [12].

Рівень натрійуретичного гормону N-кінцевого поліпептиду (NT-proBNP) визначали імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі: Cobas 6000 (e 601 модуль). Тест-системи: Roche Diagnostics (Швейцарія) [13].

Вміст альдостерону визначали методом ІФА, (тест-система-DRG, Німеччина) [14]. При визначенні концентрації креатиніну в крові та сечі користувались методом Поппера, заснованим на реакції Яффе [12].

Ультразвукове дослідження нирок проводилося на сканері Medison SonoAce R7 за загально прийнятою методикою [15], датчиком : 3,5-5,0 МГц.

Визначали НФР з навантаженням розчином натрію хлориду в кількості 0,5 мл/кг маси тіла на третю добу та перед випискою зі стаціонару [16].

Розрахунок результатів дослідження та статистичну обробку отриманих кількісних і якісних ознак здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою програмного устаткування Microsoft Excel 2010 та Statistica 10.0 (StatSoft Inc.) [17].

Результати дослідження

Всі обстежені мали знижену ФВ ЛШ (в середньому, 41,3±0,9%, що значно нижче граничного рівня за NYHA). Серед хворих, що прийняли участь у дослідженні переважали (86,4%), особи з ХСН II A стадії за В. Х. Василенко

- Н. Д. Стражеско (ХСН II-III ФК за Нью-Йоркською класифікацією) [1]. В решти хворих визначалися мінімальні прояви ХСН.

Всі пацієнти мали скарги на швидку стомлюваність, задишку і серцебиття при інтенсивному (56,3%) або звичайному (43,7%) фізичному навантаженні. У них при огляді визначався легкий акроціаноз, пастозність гомілок до кінця дня. Хворі визначали тахікардію при фізичному навантаженні. Перкуторно і аускультативно клінічна картина відповідала основному захворюванню.

При виконанні тесту з 6-хвилинною ходьбою середня дистанція, пройдена хворими, на початку лікування складала 338,6±12,2 м, коливаючись від 240 м до 600 м.

Добовий діурез у пацієнтів з проявами ХСН був знижений до 522,1 ± 30,8 мл. При цьому, добові втрати білку були невисокими – загальний білок сечі не перевищував рівня 0,122±0,02 г/л, що відповідає ренальним втратам 64,2±0,2 мг/добу.

Середній вміст сечовини у сироватці у обстежених пацієнтів був на рівні 7,68±0,37ммоль/л, концентрація креатиніну – 85,2±0,4 мкмоль/л. При розрахунку ШКФ було визначено, що даний показник склав, у середньому, 67,1±2,2мл/хв..

При оцінці рівня альдостерону встановлено, що у хворих з ХСН цей показник сягав 27,3±0,3 нг/дл. Рівень ангіотензину-II складав, в середньому, 34,9±2,5 пг/мл.

Слід зазначити, що після водного навантаження 0,9% фізіологічним розчином зросла на 12,2%, склавши, в середньому, 74,3±1,6 мл/хв. При цьому, значення стимульованого діурезу незначно зростали – в середньому, до 1,3±0,1 мл/хв., що відповідає Δ=+24,5%. Описані зміни свідчать про наявність проявів кардіо-ренального синдрому та зменшення ниркового резерву.

Слід звернути увагу на показник канальцевої реабсорбції в пробі Реберга, яка у пацієнтів складала, в середньому, 97,6%, що відповідає нормальним значенням.

Подальші спостереження показали, що в I групі функціональний нирковий резерв протягом всього періоду спостереження значущо не мінявся, складаючи, в середньому, 1,4±0,1 мл/хв.. Натомість, у II групі при застосуванні у складі комплексної терапії пентоксифіліну у 43 (81,1%) пацієнтів вдалося знизити проявлення ознак застійної СН і підвищити ШКФ, а у 38 (71,7%) хворих нівелювати ознаки азотемії і протеїнурії. За рахунок підвищення ШКФ і нормалізації процесів канальцевого транспорту, нормалізувалось добове виведення електролітів (калія, натрія і хлору) у 69,3%. Крім того, у пацієнтів даної клінічної групи суттєво збільшився функціональний нирковий резерв – до 1,7±0,1 мл/хв. після водного навантаження (рис.).

Ці зміни супроводжувалися позитивною динамікою показника толерантності до фізичного навантаження. Так, при виконанні тесту з 6-хвилинною ходьбою середня дистанція, пройдена хворими, складала у хворих I групи наприкінці лікування 405,5±9,4 м, а у хворих II групи - 473,8±6,1 м.

Описані відмінності можуть бути пояснені тим, що використання тренталу покращує реологічні показники

крові, що, з однієї сторони, сприяє нормалізації роботи серця за рахунок зменшення постнавантаження, а з іншого посилює нирковий кровотік, як за рахунок збільшення зовнішньої роботи серця, так і завдяки покращенню мікроциркуляції в нирках. Покращений кровотік в нирках підвищує забезпечення киснем і аеробний обмін в організмі. Це супроводжується покращенням клубочкової фільтрації і нормалізацією процесів канальцевого транспорту. За рахунок цього збільшується здатність до виведення кінцевих продуктів азотистого обміну, а також зменшується протеїнурія і ренальна втрата електролітів [10].

Висновки

1. Застосування пентоксифіліну у складі комплексної терапії ХСН дозволяє підвищити нирковий резерв на 21.4% порівняно з базисним лікуванням.
2. При застосуванні у складі комплексної терапії пентоксифіліну у 43 (81,1%) пацієнтів вдалося знизити проявлення ознак застійної СН і підвищити ШКФ, у 38 (71,7%) хворих нівелювати ознаки протеїнурії.
3. За рахунок підвищення ШКФ і нормалізації процесів канальцевого транспорту, нормалізувалось добове виведення електролітів (калія, натрія і хлору) у 69,3% пацієнтів.
4. Комплексна терапія із застосуванням похідних метилксантину дозволила підвищити толерантність до фізичного навантаження (473,8±6,1 м при виконанні тесту з 6-хвилинною ходьбою).

Література

1. Камышников В.С. Руководство по клиническим и биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М., 2009. – Медпресс-информ. – 889 с.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №436 від 03.07.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія». Електронний ресурс. Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=6057>
3. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Изд. 2-е. / под

ред. В.В. Митькова. – М., ВИДАР, 2011. – 720 с.

4. Функціональний нирковий резерв / А.І. Гоженко, А.В. Кравчук, О.П. Нікітенко [та ін.]. – О., 2015. – 182 с.
5. Bui A.L. Epidemiology and risk profile of heart failure / A.L. Bui, T.B. Horwich, G.C. Fonarow // *Nat Rev Cardiol.* – 2011. – V. 8(1). – P. 30 – 41.
6. Chung E.S. Cardiorenal syndrome: misgivings about treatment options, clarity on prognosis / E.S. Chung, T.E. Meyer // *J. Card. Fail.* – 2015. – V. 21(2) – P. 116 – 118
7. De Vecchis R. Cardiorenal syndrome type 2: from diagnosis to optimal management / R. De Vecchis, C. Baldi // *Ther Clin. Risk Manag.* – 2014. – V. 10 – P. 949 – 961.
8. DRG Aldosterone ELISA (EIA-5298). Електронний ресурс. Режим доступу: http://www.drg-diagnostics.de/files/eia-5298_ifu--aldosterone_2014-04-03_ende.pdf
9. Evaluation of chronic kidney disease in chronic heart failure: From biomarkers to arterial renal resistances / M. Iacoviello, M. Leone, V. Antoncacci [et al.] // *World J. Clin. Cases.* – 2015. – V. 3(1) – P. 10 – 19.
10. Functional and circulatory renal changes in advanced heart failure. / E. Demesova, E. Goncalvesova, P. Slezak [et al.] // *Bratisl. Lek. Listy.* – 2015. – V. 116(2) – P. 83 – 87.
11. Mann D.L. Innate immunity and the failing heart: the cytokine hypothesis revisited / D.L. Mann // *Circ. Res.* – 2015. – V. 116(7) – P. 1254 – 1268.
12. N-terminal pro B-type natriuretic peptide, STAT. Електронний ресурс. Режим доступу: <https://usdiagnostics.roche.com/products/05390109160/PARAM1200/overlay.html>
13. Onuigbo M.A. RAAS inhibition and cardiorenal syndrome / M.A. Onuigbo // *Curr. Hypertens. Rev.* – 2014. – V. 10(2). – P. 107 – 111.
14. Pentoxifylline in heart failure: a meta-analysis of clinical trials / S. Champion, N. Lapidus, G. Cherié [et al.] // *Cardiovasc. Ther.* – 2014. – V. 32(4) – P. 159 – 162.
15. Pollock E. The cardiorenal problem / E. Pollock, A. Nowak // *Swiss Med. Wkly.* – 2014. – V. 144. - w14051.
16. Roger V.L. Epidemiology of heart failure / V.L. Roger // *Circ. Res.* – 2013. – V. 113(6). – P. 646 – 659.
17. STATISTICA 10.0 Електронний ресурс. Режим доступу <http://www.statsoft.com>

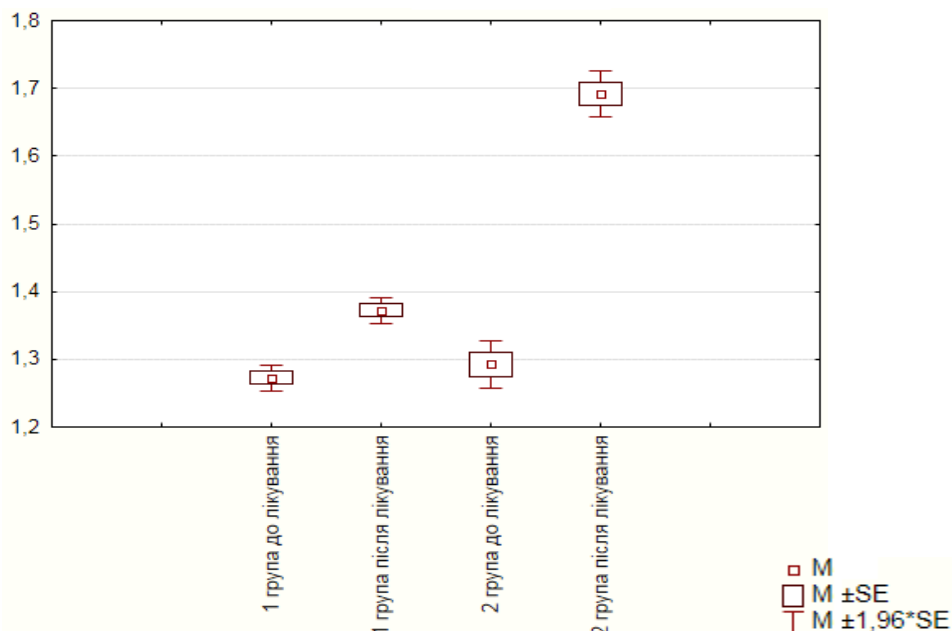


Рис. Зміни функціонального ниркового резерву у обстежених хворих

УДК 616-053.9+616.12-008.46:616-08

КОРЕКЦІЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ З ПОРУШЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА НА ФОНІ ІШЕМІЧНОЇ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Л.А. Ковалевська, Л.І. Загородня

Одеський національний медичний університет

Метою дослідження була оцінка клінічної ефективності медикаментозної корекції функції нирок у хворих з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на фоні ішемічної та гіпертонічної хвороби серця із застосуванням базисного лікування з включенням пентоксифіліну. Показано, що застосування пентоксифіліну у складі комплексної терапії хронічної серцевої недостатності дозволяє підвищити нирковий резерв на 21,4 % порівняно з базисним лікуванням. Доведено, що при застосуванні у складі комплексної терапії пентоксифіліну у 43 (81,1 %) пацієнтів вдалося знизити проявлення ознак застійної серцевої недостатності і підвищити ШКФ, у 38 (71,7 %) хворих нівелювати ознаки протеїнурії. За рахунок підвищення ШКФ і нормалізації процесів каналцевого транспорту, нормалізувалось добове виведення електролітів (калія, натрія і хлору) у 69,3 % пацієнтів. Комплексна терапія із застосуванням похідних метилксантину дозволила підвищити толерантність до фізичного навантаження (473,8±6,1 м при виконанні тесту з 6-хвилинною ходьбою).

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, кардіоренальний синдром, функціональний нирковий резерв, лікування.

УДК 616-053.9+616.12-008.46:616-08

КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.

Л.А. Ковалевская, Л.И. Загородня

Одесский национальный медицинский университет

Целью исследования была оценка клинической эффективности медикаментозной коррекции функции почек у больных с нарушением систолической функцией левого желудочка на фоне ишемической и гипертонической болезни сердца с применением базисной терапии с включением пентоксифиллина. Показано, что применение пентоксифиллина в составе комплексной терапии хронической сердечной недостаточности позволяет повысить почечный резерв на 21,4 % по сравнению с базисным лечением. Доказано, что при применении в составе комп-

лексной терапии пентоксифиллина у 43 (81,1 %) пациентов удалось снизить проявления признаков застойной сердечной недостаточности и повысить СКФ, у 38 (71,7 %) больных нивелировать признаки протеинурии. За счет повышения СКФ и нормализации процессов канальцевого транспорта, нормализовалось суточное выведение электролитов (калия, натрия и хлора) в 69,3 % пациентов. Комплексная терапия с применением производных метилксантина позволила повысить толерантность к физической нагрузке (473,8 ± 6,1 м при выполнении теста с 6-минутной ходьбой).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, кардиоренальный синдром, функциональный почечный резерв, лечение

CORRECTION OF KIDNEY FUNCTION IN PATIENTS WITH IMPAIRED LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION IN ISCHEMIC AND HYPERTENSIVE BACKGROUND OF HEART DISEASE

L.A. Kovalevskaya, L.I. Zagorodnya

Odessa National Medical University

The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy of pharmacological therapy of kidney function in patients with impaired left ventricular systolic function on the background of coronary heart disease and hypertension applying basic treatment with pentoxifylline inclusion. There was shown that the use of pentoxifylline in the complex therapy of chronic heart failure can increase renal reserve by 21,4 % compared with convention treatment. It is proved that the application of pentoxifylline in the complex therapy in 43 (81,1 %) patients could reduce display of signs of congestive heart failure and increase the GFR in 38 (71,7 %) patients reverse the signs proteinuria. Due to the increasing normalization of GFR and ductal transport daily excretion of electrolytes (potassium, sodium and chlorine) has been normalized in 69,3 % of patients. Combined therapy with the use of methylxanthine derivatives improved the exercise tolerance (473,8 ± 6,1 m in the performance test of 6 -minutes walking).

Keywords: chronic heart failure, cardiorenal, renal functional reserve, treatment.

Впервые поступила в редакцию 15.06.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.