

© TheAuthor (s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared. Received: 30.04.2013. Revised: 23.09.2013. Accepted: 03.10.2013.

UDC 615.547.419.5
УДК 615.547.419.5

Correction of renal dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Корекція порушення функції нирок у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень

Корекция нарушений функции почек у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких

¹Gozhenko A.I., ¹Kovalevskaya L.A., ¹Gorbenko T.N., ²Zukow W.
¹Гоженко А.І., ¹Ковалевская Л.А., ¹Горбенко Т.Н., ¹Жуков В.А.
¹Гоженко А.І., ¹Ковалевська Л.А., ¹Горбенко Т.М., ²Жуков В.А.

¹Military Medical Clinical Centre South Region, Odessa, Ukraine
¹Військово-медичний клінічний центр Південного Регіону, м. Одеса,

²Uniwersytet Kazimierza Wielkiego, Bydgoszcz, Polska
²Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, glomerular filtration rate, urinary syndrome, pentoxifylline, reopolyglukine.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, швидкість клубочкової фільтрації, сечовий синдром, пентоксифілін, реополіглюкін.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, скорость клубочковой фильтрации, мочевого синдром, пентоксифиллин, реополиглюкин.

Abstract

The article studied the effect of pentoxifylline and reopoliglukine on glomerular filtration rate in patients with COPD, depending on the stage of the disease. Growth of glomerular filtration rate in patients with COPD who received the basic therapy in combination with pentoxifylline and reopoliglukine in compared baseline therapy.

Резюме

В статье исследовано влияние реополиглюкина и пентоксифиллина на скорость клубочковой фильтрации у больных с ХОЗЛ в зависимости от стадии заболевания. Отмечен рост скорости клубочковой фильтрации у больных с ХОЗЛ, которые получали базисную терапию в комбинации с реополиглюкином и пентоксифиллином, в сравнении с базисной терапией.

Резюме

У статті досліджено вплив реополіглюкіну та пентоксифіліну на швидкість клубочкової фільтрації у хворих з ХОЗЛ в залежності від стадії захворювання. Відзначено зріст швидкість клубочкової фільтрації у хворих з ХОЗЛ, які приймали базисну терапію в комбінації з реополіглюкіном та пентоксифіліном, в порівнянні з базисною терапією.

COPD is not only disease for old people or elderly [1, 2, 3, 4]. One of the targets in COPD are the kidneys [5]. High prevalence of chronic kidney disease (CKD), representing 20% and unfavorable prognosis in combined data pathologies requiring early detection of renal impairment and its correction [5]. Since against the backdrop of persistent hypoxia in COPD increases intoxication syndrome, depleted compensatory mechanisms the respiratory system, leading to the development of the United pulmo-renal disease [5, 7].

At present, the main drugs to control for the occurrence of COPD are bronchodilators of different groups and their combination with glucocorticosteroids [6, 8]. Due to the topical action in the airways, they are able to remove the obstruction, reduce static and dynamic hyperinflation (increased intra-thoracic pressure), dyspnea, improve exercise tolerance, reduce exacerbations. The additional use of the correction of the circulatory system (pentoxifylline in combination with reopolyglukine) [9, 10], due to the normalization of the different groups of blood cells and endothelium, creating conditions not only to improve microcirculation, but gas exchange in tissues. This combination reduces the degree of hypoxemia and improve and normalization of kidney function, reduce intoxication syndrome and hypoxia, which in turn prevents the progression of chronic kidney disease and its transition to dialysis stage separates the development of pulmonary hypertension, pulmonary heart disease and leads to improvement of the overall condition of the patient and accelerate reconvaletention.

The aim of our study: to analyze the dynamics of bladder syndrome and changes in glomerular filtration rate (GFR) under the influence of the basic treatment of COPD combined with reopolyglukine, pentoxifylline in elderly men with COPD stages II and III.

Materials and methods research

The study included 92 men with COPD (II, III stage), smokers with smoking experience from 18 to 58 pack-years, in the acute phase and the control group without lung dysfunction. The average age reached $73,2 \pm 3,6$ years.

The diagnosis of COPD was established in accordance with the criteria GOLD (Nov. 20 city) and the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 128 (2007).

Examined were divided into 5 groups, depending on the degree of obstructive disorders and therapy: group I (control group) - 20 patients with obstructive disorders; II group - 14 patients with COPD II stage who received basic therapy in combination with reopolyglukine, pentoxifylline; III group - 20 patients with COPD II stage who received basic therapy; IV group -16 patients with COPD III stage who received basic therapy in combination with reopolyglukine, pentoxifylline; V group -22 patients with COPD III stage who received basic therapy.

Criteria for inclusion:

- confirmed diagnosis;
- at least than two exacerbation of COPD in the last 2 years;
- forced expiratory volume for the first second (FEV1) <80%;

Criteria exceptions:

- cancer patients;
- hematological patients;
- decompensation of chronic diseases other than COPD;
- acute diseases;
- patients with previously established kidney disease, liver;
- patients with mental illness;
- patients with a history of acute cerebrovascular accident and acute cardiovascular catastrophes over the last year.

All surveyed gave written consent for clinical research.

All patients received standard therapy, according to MoH Ukraine Order number 128. Patients II and IV group received in addition to basic therapy reopolyglukine, pentoxifylline 200 ml and 100 mg. Treatment related diseases carried by specialized protocols Ministry of Health of Ukraine.

All patients defined function of external respiration (FDD) with Spirograph WinspiroPRO (Jaeger, Germany) analyzed the level of FEV1, forced vital capacity (FVC) ratio OFV1/FZHYEL1, conducted the test for reversible airflow obstruction B2-agonist short action (400 mg salbutamol). Degree tobacco burden was placed on the data obtained in the survey (pack of index / year).

Conducted research urinalysis, blood tests for urea, creatinine on admission to hospital, after 7 days and before discharge from the hospital. In remission defined NFR with a load of 0.5% sodium chloride in an amount of 0.5 ml / kg [11, 12]. Calculated glomerular filtration rate (GFR) calculator CKD-EPI, since stratification based on stage of CKD CKD-EPI method of estimating GFR coincide

very closely with those obtained using the reference method of plasma clearance of ^{99m}Tc - DTPA [13].

For statistical analysis of the results used program Microsoft Office Excel, StatPlus 2009 Professional 5.8.4 with the definition of the arithmetic mean, standard deviation, t-test Student. The difference between the comparable values considered reliable at $p < 0.05$.

Results and discussion

All groups were comparable for the duration of COPD, the number of exacerbations per year, the main indicators of the FDD (Table).

Term inpatient treatment was $16,3 \pm 4,8$ days.

These controls are reported in Table.

In the second group, urinary syndrome during the exacerbation was found in 35% of cases after treatment COPD, after achievement of remission, urinary syndrome is not detected. GFR before treatment $53,5 \pm 4,5$ ml / min after treatment baseline therapy in combination with means of correcting the circulatory system GFR $73 \pm 3,9$ ml / min., which was significantly ($p \leq 0,01$) higher than the third group, the increase in GFR after treatment was 21.3%.NFR in the sample with a load of 0.5% sodium chloride solution equal to $13,7 \pm 9,1\%$. Improving GFR was noted, on average, the seventh day. In the third group, an exacerbation of COPD urinary syndrome was found in 15% of cases in remission remained in 1 patient who had newly diagnosed kidney disease (chronic tubulointerstitial nephritis), and had been one of a small leukocyturia. GFR before treatment $74,9 \pm 2,6$ ml / min after treatment basic treatment GFR $76,8 \pm 1,9$ ml / min, which is lower compared to group II ($p \leq 0,01$), increase in GFR after treatment was 2%.NFR in the sample with a load of 0.5% sodium chloride solution equal to $13,3 \pm 2,5\%$.Improving GFR was noted, on average, ten hours. B and V group during the acute, urinary syndrome is seen in 18% of cases after treatment, persisted in 1 patient in the form of small leukocyturia and proteinuria. GFR before treatment $68 \pm 2,2$ ml / min after treatment baseline therapy in combination with reopolyglukine 200 ml, 100 mg pentoxifylline, GFR $80,8 \pm 3$ ml / min, which was significantly ($p \leq 0,05$) higher compared with the V group patients admission only basic therapy. Increase in GFR was 12.8%. NFR in the sample with a load of 0.5% sodium chloride solution equal to $12,7 \pm 7,3\%$. Improving GFR was noted, on average, the eighth day. In group V, in 18% of cases detected during acute urinary syndrome that influenced therapy for achieving remission is not detected. GFR before treatment $72,3 \pm 2,2$ ml / min after treatment basic treatment GFR $73,7 \pm 2,5$ ml / min, which is lower compared to the group and V, the increase was 1.4%.NFR in the sample with a load of 0.5% sodium chloride solution equal to $13,8 \pm 5,2\%$.

Table. Characteristics of the patients in groups.

index	group	1	2	3	4	5
number		20	14	20	16	22
Age (M ± m), years		71.4 (2.0)	73.3 (6.3)	72.2 (2.4)	75.1 (7)	67.5
Years of smoking (M ± m), n / p		16.7 (3.5)	38.5 (3.9)	38.2 (4.5)	39.5 (2.3)	40 (2.3)

FEV1 (M ± m),%	91 (1.8)	62.7 (5.1)	60.2 (10)	37.4 (4.8)	40.1 (5.8)
Sa O ₂ during exacerbation (M ± m),%		91 (2.8)	96 (2)	92.5 (2.9)	93 (5)
Sa O ₂ after treatment (M ± m),%	97.9 (0.1)	96 (2.2)	98 (0.8)	95 (2.8)	96 (1.9)
GFR before treatment (M ± m), ml / min	75.4 (3.5)	53.5 (1.7)	74.9 (2.6)	68 (2.2)	72 (2.3)
GFR after treatment (M ± m), ml / min		74.8 (4) ^{##}	76.8 (1.9)	80.8 (3) [#]	73.7 (2.5)
NFR (M ± m),%	15.1 (3.4)	13.7 (9.1)	13.3 (2.5)	12.7 (7.3)	13.8 (5.2)
Urinary Syndrome before treatment (number,%)		5 (35%)	3 (15%)	3 (18%)	4 (18%)
Urinary Syndrome after treatment (number,%)			1 (3%)	1 (6%)	

Remarks:

[#] - Statistically significant differences ($p < 0.05$);

^{##} - Statistically significant differences ($p < 0,01$).

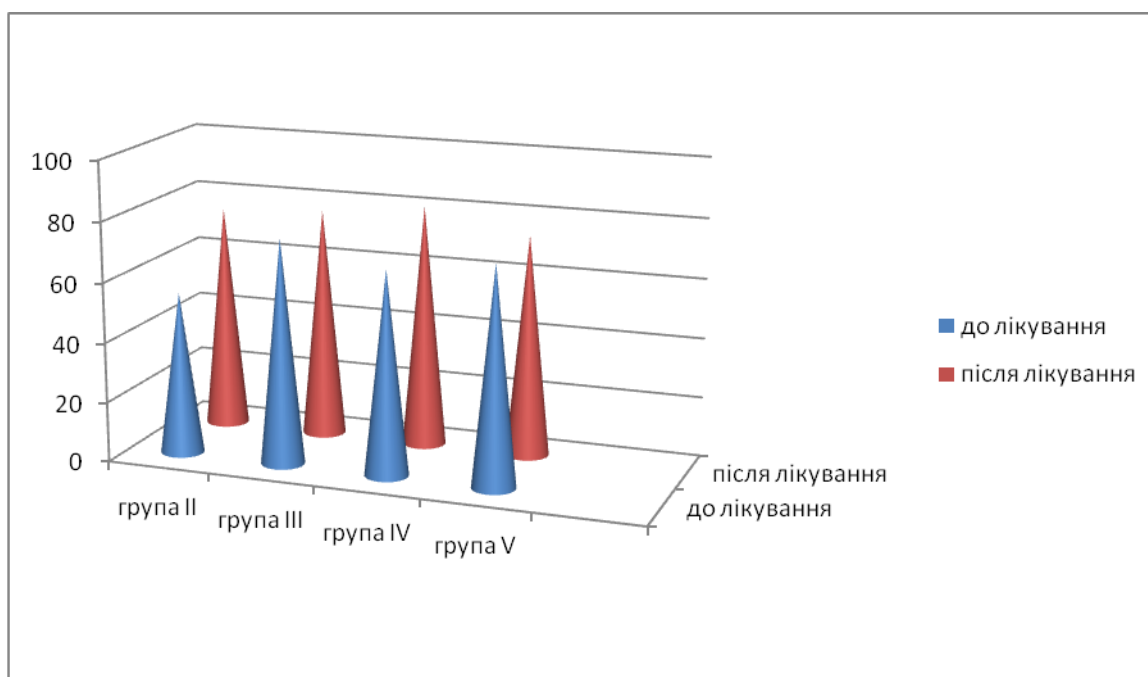


Figure. Index GFR before and after treatment in the comparison group.

As shown in Fig. 2, marked a significant growth of GFR in groups II and IV except that the basic treatment, received reopolyglukine, pentoxifylline. Thus an increase in GFR in group II was 21.3% in the fourth group of -12.8%, while in III and V groups, respectively 2% and 1.4%.

Conclusions

1. Urinary Syndrome in patients with COPD is persistent character appears during the acute and influenced by basic treatment of COPD, disappears regardless of study.
2. Inclusion in the treatment of COPD reopoliglukine, pentoxifylline in patients with COPD stages II and III, contributes to GFR.
3. Use reopoliglukine, pentoxifylline men elderly COPD stages II and III accelerates the onset of remission.

References

1. *Авдеев С. Н.* Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание /С. Н. Авдеев // Пульмонология. — 2007. — № 2. — С. 104–112.
2. *Мостовой Ю. М., Демчук А. В.* ХОЗЛ. Системные эффекты и их профилактика / Ю. М. Мостовой//Український пульмонологічний журнал. — 2011. —№ 2 —С.22–23.
3. *Островський М. М., Герич П. Р.* До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ/ М. М. Островський// Український пульмонологічний журнал. — 2011. —№ 2 —С.14–16.
4. *Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A. et al.* Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004; 59: 574–580.
5. *Шойхет Я.Н., Клестер Е.Б.* Патология мочеполовой системы у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Я.Н. Шойхет, Е.Б. Клестер // Клиническая медицина. — 2008. - №10. — С. 23 – 28.
6. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2011) // Electronic Resources: www.goldcopd.com.*
7. *Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г., Соколова А.В.* Оценка почечной функции, степени поражения клубочкового аппарата и тубулоинтерстициальной ткани почек у больных с гипертонической болезнью/ Г.П.Арутюнов, Л.Г.Оганезова, А.В Соколова//Клиническая нефрология. — 2011. —№6. С.16-24.
8. *Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.* «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст] / Київ, 2007. — 146 с.
9. *Okunieff P., Augustine E., Hicks J. E. et al.* Pentoxifylline in the Treatment of Radiation-Induced Fibrosis / P. Okunieff, E. Augustine, J. E. Hicks et al. // *J. Clin. Oncol.* - 2004. - Vol.22, N.11. - P.2207 – 2213.
10. *Райхер И.П.* Клиническая эффективность использования пентоксифиллина для коррекции цитокинового дисбаланса у больных ХОЗЛ, перенесших туберкулез// Питання експериментальної та клінічної медицини. Збірник статей. — 2010. — випуск14. С.158-164.
11. *Гоженко А.И.* Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение// Нефрология. — 2009. — Т.13, №3. — С.149.
12. *Пат. № 42860 Україна, МПК (2009) А61В 5/20* Спосіб визначення функціонального ниркового резерву / Гоженко А.І. (Україна), Хамініч А.В., Лебедева Т.Л., Гоженко О.А. - № и 2009 01459; Заяв. 23.02.09; Опубл. 27.07.09. — Бюл. № 14. — 4 с.
13. *Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group // *Ann Intern Med.* 1999. V.130. P.461-470.

COPD це не єдина хвороба для людини похилого чи старечого віку [1, 2, 3, 4]. Одним із органів мішеней при ХОЗЛ являються нирки [5]. Висока розповсюдженість хронічної хвороби нирок (ХХН), що складає 20% і несприятливий прогноз при поєднанні даних патологій потребують раннього виявлення порушення функції нирок та їх корекцію [5]. Так як на фоні персистуючої гіпоксії при COPD посилюється інтоксикаційний синдром, виснажуються компенсаторні механізми з боку дихальної системи, що ведуть до розвитку сполученої пульмо-ренальної патології [5, 7].

На сьогоднішній час основними лікарськими засобами, що забезпечують контроль за протіканням COPD являються бронхолітики різних груп та їх комбінації з глюкокортикостероїдами [6, 8]. Завдяки топічній дії в дихальних шляхах, вони спроможні зняти обструкцію, зменшити статичну та динамічну гіперінфляцію (підвищення внутрішньо-торакального тиску), задишку, покращити толерантність до фізичного навантаження, зменшити кількість загострень. Додаткове використання засобів корекції системи кровообігу (пентоксифіліна в комбінації з реополіглюкіном) [9, 10], за рахунок нормалізації стану різних груп клітин крові та ендотелію, створюють умови не лише для покращення мікроциркуляції, але й газообміну у тканинах. Дана комбінація сприяє зменшенню ступеню гіпоксемії і відповідно покращенню і нормалізації функціонального стану нирок, зменшенню інтоксикаційного синдрому та гіпоксії, що в свою чергу, запобігає прогресуванню хронічної хвороби нирок і переходу її в діалізну стадію, віддаляє розвиток легеневої гіпертензії, легеневого серця та призводить до покращення загального стану хворого і прискоренню реконвалісценції.

Мета нашого дослідження: проаналізувати динаміку сечового синдрому та зміни швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) під впливом базисної терапії COPD в поєднанні з реополіглюкіном, пентоксифіліном у чоловіків похилого віку з COPD II і III стадій.

Матеріали та методи досліджень

У дослідження було включено 92 чоловіків з COPD (II, III стадії), що палять із стажем куріння від 18 до 58 пачко-років, в фазі загострення, а також контрольна група без порушення функції зовнішнього дихання. Середній вік сягав $73,2 \pm 3,6$ років.

Діагноз COPD був встановлений відповідно до критеріїв GOLD (2011 р.) і Наказу МОЗ України № 128 (2007 р.).

Обстежені були поділені на 5 груп, залежно від ступеню обструктивних порушень та терапії: I група (група контролю) — 20 пацієнтів, без обструктивних порушень; II група— 14 хворих із COPD II стадії, які

отримували базисну терапію в поєднанні з реополіглюкіном, пентоксифіліном; III група— 20 хворих із COPD II стадії, які отримували базисну терапію; IV група —16 хворих із COPD III стадії, які отримували базисну терапію в поєднанні з реополіглюкіном, пентоксифіліном; V група —22 хворих із COPD III стадії, які отримували базисну терапію.

Критерії включення:

- підтверджений діагноз;
- не менше ніж два загострення COPD за останні 2 роки;
- об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1) <80%;

Критерії виключення:

- онкологічні хворі;
- гематологічні хворі;
- декомпенсація хронічних захворювань, окрім COPD;
- гострі захворювання;
- хворі з встановленою раніше патологією нирок, печінки;
- хворі з психічними захворюваннями;
- хворі в анамнезі з гострими порушеннями мозкового кровообігу та гострими серцево-судинними катастрофами протягом останнього року.

Усі обстежені дали письмову згоду на проведення клінічного дослідження.

Усі хворі отримували стандартну терапію, згідно наказу МОЗ України № 128. Хворі II і IV групи крім базисної терапії отримували реополіглюкін 200 мл та пентоксифілін 100 мг. Лікування суміжних захворювань проводилось згідно галузевих протоколів МОЗ України.

Усім хворим визначалася функція зовнішнього дихання (ФЗД) за допомогою спірографа WinspiroPRO (Jaeger, Німеччина), аналізувався рівень ОФВ1, форсована життєва ємність легенів (ФЖЄЛ), відношення ОФВ1/ФЖЄЛ1, проводився тест на зворотність бронхіальної обструкції з в2-агоністом короткої дії (400 мкг сальбутамола). Ступінь тютюнового навантаження встановлювався за даними, отриманими при опитуванні (індекс пачко/роки).

Проводили дослідження загального аналізу сечі, дослідження крові на сечовину, креатинін при поступленні до стаціонару, через 7 днів та перед випискою з стаціонару. В фазі ремісії визначали НФР з навантаженням 0,5% розчином натрію хлорида в кількості 0,5 мл/кг[11, 12]. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), калькулятором СКД-ЕРІ, оскільки стратифікація стадії ХХН на основі СКД-ЕРІ метода оцінки ШКФ дуже близько співпадає з даними, отриманими за допомогою референтного методу з плазматичним кліренсом 99mTc-ДТПА[13].

Для статистичної обробки отриманих результатів використовувалася програма Microsoft Office Excel, StatPlus 2009 Professional 5.8.4 з визначенням середньої арифметичної, стандартної похибки, t- критерію Стюдента. Різницю між порівнювальними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Усі групи були порівнянні за тривалістю COPD, кількістю загострень на рік, основними показниками, що характеризують ФЗД (табл.).

Термін стаціонарного лікування становив $16,3 \pm 4,8$ днів.

Дані контрольної групи надані в таблиці №1.

В II групі сечовий синдром, під час загострення, виявлено у 35 % випадків, після проведеного лікування COPD, при досягненні ремісії, сечовий синдром не виявлявся. ШКФ до лікування $53,5 \pm 4,5$ мл/хв, після проведеного лікування базисною терапією в поєднанні з засобами корекції системи кровообігу ШКФ $73 \pm 3,9$ мл/хв., що достовірно ($p \leq 0,01$) вище в порівнянні з III групою, приріст ШКФ після лікування становив 21,3%. НФР в пробі з навантаженням 0,5% розчином натрію хлориду дорівнював $13,7 \pm 9,1\%$. Покращення ШКФ відмічалось, в середньому, на сьому добу. В III групі при загостренні COPD сечовий синдром виявлено в 15% випадків, під час ремісії залишився в 1 хворого, який мав вперше виявлену патологію нирок (хронічний тубулоінтерстиційний нефрит) і носив характер незначної лейкоцитурії. ШКФ до лікування $74,9 \pm 2,6$ мл/хв, після проведеного лікування базисною терапією ШКФ $76,8 \pm 1,9$ мл/хв, що нижче в порівнянні з II групою ($p \leq 0,01$), приріст ШКФ після лікування становив 2%. НФР в пробі з навантаженням 0,5% розчином натрію хлориду дорівнював $13,3 \pm 2,5\%$. Покращення ШКФ відмічалось, в середньому, на десяту добу. В IV групі, під час загострення, сечовий синдром відмічено в 18% випадків, після проведеного лікування, зберігався в 1 хворого в вигляді незначної лейкоцитурії та протеїнурії. ШКФ до лікування $68 \pm 2,2$ мл/хв, після проведеного лікування базисною терапією в поєднанні з реополіглокіном 200 мл, пентоксифіліном 100 мг, ШКФ $80,8 \pm 3$ мл/хв, що достовірно ($p \leq 0,05$) вище в порівнянні з V групою хворих, приймавшою лише базисну терапію. Приріст ШКФ становив 12,8%. НФР в пробі з навантаженням 0,5% розчином натрію хлориду дорівнював $12,7 \pm 7,3\%$. Покращення ШКФ відмічалось, в середньому, на восьму добу. В V групі, в 18% випадків під час загострення виявлено сечовий синдром, який під впливом терапії при досягненні ремісії не виявлявся. ШКФ до лікування $72,3 \pm 2,2$ мл/хв, після проведеного лікування базисною терапією ШКФ $73,7 \pm 2,5$ мл/хв, що нижче в порівнянні з IV групою, приріст становив 1,4%. НФР в пробі з навантаженням 0,5% розчином натрію хлориду дорівнював $13,8 \pm 5,2\%$.

Таблиця. Характеристика хворих по групах.

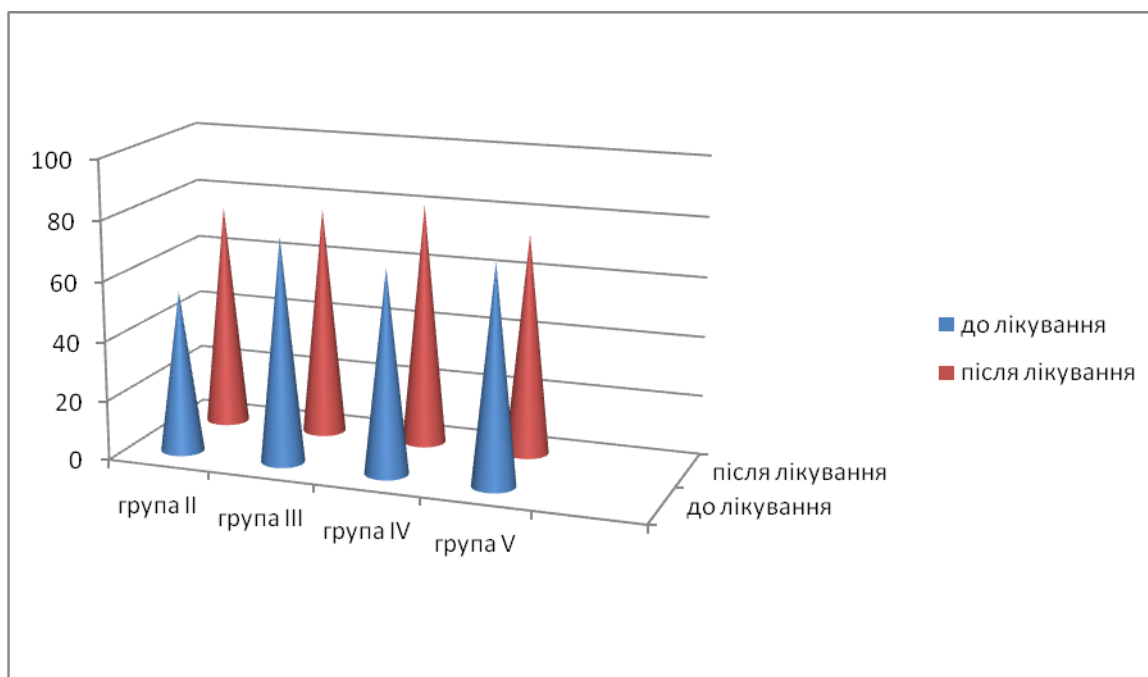
група	1	2	3	4	5
показник					
кількість	20	14	20	16	22
Вік ($M \pm m$), років	71,4(2,0)	73,3(6,3)	72,2(2,4)	75,1(7)	67,5
Стаж куріння ($M \pm m$), п/р	16,7(3,5)	38,5(3,9)	38,2(4,5)	39,5(2,3)	40(2,3)
ОФВ1($M \pm m$), %	91(1,8)	62,7(5,1)	60,2(10)	37,4(4,8)	40,1(5,8)

Sa O2 при загостренні (M±m), %		91(2,8)	96 (2)	92,5(2,9)	93(5)
Sa O2 після лікування (M±m), %	97,9(0,1)	96 (2,2)	98 (0,8)	95(2,8)	96(1,9)
ШКФ до лікування (M±m), мл/хв	75,4 (3,5)	53,5 (1,7)	74,9(2,6)	68(2,2)	72(2,3)
ШКФ після лікування (M±m), мл/хв		74,8(4) ^{###}	76,8(1,9)	80,8(3) [#]	73,7(2,5)
НФР (M±m), %	15,1(3,4)	13,7(9,1)	13,3(2,5)	12,7(7,3)	13,8(5,2)
Сечовий синдром до лікування (кількість,%)		5(35%)	3(15%)	3(18%)	4(18%)
Сечовий синдром після лікування (кількість,%)			1(3%)	1(6%)	

Примітки:

– статистично значимі відмінності, ($p < 0,05$);

– статистично значимі відмінності, ($p < 0,01$).



Мал. Показник ШКФ до та після лікування в групах порівняння.

Як видно з мал., відмічається більш значний зріст ШКФ в групах II і IV які окрім базисної терапії, отримували реополіглокін, пентоксифілін. Так приріст ШКФ в II групі становив 21,3%, в IV групі -12,8%, в той час коли в III, і V групах відповідно 2% і 1,4%.

Висновки

1. Сечовий синдром у хворих з COPD носить персистуючий характер, з'являється під час загострення, та під впливом базисної терапії COPD, зникає незалежно від групи досліджуваних.
2. Включення в лікування COPD реополіглокіну, пентоксифіліну, в хворих COPD II і III стадій, сприяє зростанню ШКФ.
3. Використання реополіглокіну, пентоксифіліну у чоловіків похилого віку з COPD II і III стадій прискорює настання ремісії.

References

1. *Авдеев С. Н.* Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание /С. Н. Авдеев // Пульмонология. — 2007. — № 2. — С. 104–112.
2. *Мостовой Ю. М., Демчук А. В.* ХОЗЛ. Системные эффекты и их профилактика / Ю. М. Мостовой//Український пульмонологічний журнал. — 2011. —№ 2 —С.22–23.
3. *Островський М. М., Герич П. Р.* До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ/ М. М. Островський// Український пульмонологічний журнал. — 2011. —№ 2 —С.14–16.
4. *Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A. et al.* Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004; 59: 574–580.
5. *Шойхет Я.Н., Клестер Е.Б.* Патология мочеполовой системы у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Я.Н. Шойхет, Е.Б. Клестер // Клиническая медицина. — 2008. - №10. – С. 23 – 28.
6. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2011)* // Electronic Resources: www.goldcopd.com.
7. *Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г., Соколова А.В.* Оценка почечной функции, степени поражения клубочкового аппарата и тубулоинтерстициальной ткани почек у больных с гипертонической болезнью/ Г.П.Арутюнов, Л.Г.Оганезова, А.В Соколова//Клиническая нефрология. — 2011. —№6. С.16-24.
8. *Наказ МОЗ України № 128* від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст] / Київ, 2007. — 146 с.
9. *Okunieff P., Augustine E., Hicks J. E. et al.* Pentoxifylline in the Treatment of Radiation-Induced Fibrosis / P. Okunieff, E. Augustine, J. E. Hicks et al. // *J. Clin. Oncol.* - 2004. - Vol.22, N.11. - P.2207 – 2213.
10. *Райхер И.П.* Клиническая эффективность использования пентоксифиллина для коррекции цитокинового дисбаланса у больных ХОЗЛ, перенесших туберкулез// Питання експериментальної та клінічної медицини. Збірник статей. — 2010. — випуск14. С.158-164.
11. *Гоженко А.И.* Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение// Нефрология. – 2009. – Т.13, №3. – С.149.

12. Пат. № 42860 Україна, МПК (2009) А61В 5/20 Спосіб визначення функціонального ниркового резерву / Гоженко А.І. (Україна), Хамініч А.В., Лебедева Т.Л., Гоженко О.А. - № u 2009 01459; Заяв. 23.02.09; Опубл. 27.07.09. – Бюл. № 14. – 4 с.

13. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group // Ann Intern Med. 1999. V.130. P.461-470.

ХОЗЛ це не єдина хвороба для людини похилого чи старечого віку [1, 2, 3, 4]. Одним із органів мішеней при ХОЗЛ являються нирки [5]. Висока розповсюдженість хронічної хвороби нирок (ХХН), що складає 20% і несприятливий прогноз при поєднанні даних патологій потребують раннього виявлення порушення функції нирок та їх корекцію [5]. Так як на фоні персистоючої гіпоксії при ХОЗЛ посилюється інтоксикаційний синдром, виснажуються компенсаторні механізми з боку дихальної системи, що ведуть до розвитку сполученої пульмо-ренальної патології [5, 7].

На сьогоденній час основними лікарськими засобами, що забезпечують контроль за протіканням ХОЗЛ являються бронхолітики різних груп та їх комбінації з глюкокортикостероїдами [6, 8]. Завдяки топічній дії в дихальних шляхах, вони спроможні зняти обструкцію, зменшити статичну та динамічну гіперінфляцію (підвищення внутрішньо-торакального тиску), задишку, покращити толерантність до фізичного навантаження, зменшити кількість загострень. Додаткове використання засобів корекції системи кровообігу (пентоксифіліна в комбінації з реополіглокіном) [9, 10], за рахунок нормалізації стану різних груп клітин крові та ендотелію, створюють умови не лише для покращення мікроциркуляції, але й газообміну у тканинах. Дана комбінація сприяє зменшенню ступеню гіпоксемії і відповідно покращенню і нормалізації функціонального стану нирок, зменшенню інтоксикаційного синдрому та гіпоксії, що в свою чергу, запобігає прогресуванню хронічної хвороби нирок і переходу її в діалізу стадію, віддаляє розвиток легеневої гіпертензії, легеневого серця та призводить до покращення загального стану хворого і прискоренню реконвалісценції.

Мета нашого дослідження: проаналізувати динаміку сечового синдрому та зміни швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) під впливом базисної терапії ХОЗЛ в поєднанні з реополіглокіном, пентоксифіліном у чоловіків похилого віку з ХОЗЛ II і III стадій.

Матеріали та методи досліджень

У дослідження було включено 92 чоловіків з ХОЗЛ (II, III стадії), що палять із стажем куріння від 18 до 58 пачко-років, в фазі загострення, а також контрольна група без порушення функції зовнішнього дихання. Середній вік сягав 73,2±3,6 років.

Діагноз ХОЗЛ був встановлений відповідно до критеріїв GOLD (2011 р.) і Наказу МОЗ України № 128 (2007 р.).

Обстежені були поділені на 5 груп, залежно від ступеню обструктивних порушень та терапії: I група (група контролю) — 20 пацієнтів, без обструктивних порушень; II група— 14 хворих із ХОЗЛ II стадії, які отримували базисну терапію в поєднанні з реополіглокіном, пентоксифіліном; III група— 20 хворих із ХОЗЛ II стадії, які отримували базисну терапію; IV група —16 хворих із ХОЗЛ III стадії, які отримували

базисну терапію в поєднанні з реополіглюкіном, пентоксифіліном; V група —22 хворих із ХОЗЛ III стадії, які отримували базисну терапію.

Критерії включення:

- підтверджений діагноз;
- не менше ніж два загострення ХОЗЛ за останні 2 роки;
- об'єм форсованого видиху за I секунду (ОФВ1) <80%;

Критерії виключення:

- онкологічні хворі;
- гематологічні хворі;
- декомпенсація хронічних захворювань, окрім ХОЗЛ;
- гострі захворювання;
- хворі з встановленою раніше патологією нирок, печінки;
- хворі з психічними захворюваннями;
- хворі в анамнезі з гострими порушеннями мозкового кровообігу та гострими серцево-судинними катастрофами протягом останнього року.

Усі обстежені дали письмову згоду на проведення клінічного дослідження.

Усі хворі отримували стандартну терапію, згідно наказу МОЗ України № 128. Хворі II і IV групи крім базисної терапії отримували реополіглюкін 200 мл та пентоксифілін 100мг. Лікування суміжних захворювань проводилось згідно галузевих протоколів МОЗ України.

Усім хворим визначалася функція зовнішнього дихання (ФЗД) за допомогою спірографа WinspiroPRO (Jaeger, Німеччина), аналізувався рівень ОФВ1, форсована життєва ємність легенів (ФЖЄЛ), відношення ОФВ1/ФЖЄЛ1, проводився тест на зворотність бронхіальної обструкції з в2-агоністом короткої дії (400 мкг салбутамола). Ступінь тютюнового навантаження встановлювався за даними, отриманими при опитуванні (індекс пачко/роки).

Проводили дослідження загального аналізу сечі, дослідження крові на сечовину, креатинін при поступленні до стаціонару, через 7 днів та перед випискою з стаціонару. В фазі ремісії визначали НФР з навантаженням 0,5% розчином натрію хлориду в кількості 0,5 мл/кг[11, 12]. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), калькулятором СКД-ЕРІ, оскільки стратифікація стадії ХХН на основі СКД-ЕРІ метода оцінки ШКФ дуже близько співпадає з даними, отриманими за допомогою референтного методу з плазматичним кліренсом ^{99m}Tc -ДТПА[13].

Для статистичної обробки отриманих результатів використовувалася програма Microsoft Office Excel, StatPlus 2009 Professional 5.8.4 з визначенням середньої арифметичної, стандартної похибки, t - критерію Стюдента. Різницю між порівнювальними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Усі групи були порівнянні за тривалістю ХОЗЛ, кількістю загострень на рік, основними показниками, що характеризують ФЗД (табл. 1). Термін стаціонарного лікування становив $16,3 \pm 4,8$ днів.

Дані контрольної групи надані в таблиці.

В II групі сечовий синдром, під час загострення, виявлено у 35 % випадків, після проведеного лікування ХОЗЛ, при досягненні ремісії, сечовий синдром не виявлявся. ШКФ до лікування $53,5 \pm 4,5$ мл/хв, після проведеного лікування базисною терапією в поєднанні з засобами корекції системи кровообігу ШКФ $73 \pm 3,9$ мл/хв., що достовірно ($p \leq 0,01$) вище в порівнянні з III групою, приріст ШКФ після лікування становив 21,3%. НФР в пробі з навантаженням 0,5% розчином натрію хлориду дорівнював $13,7 \pm 9,1\%$. Покращення ШКФ відмічалось, в середньому, на сьому добу. В III групі при загостренні

ХОЗЛ сечовий синдром виявлено в 15% випадків, під час ремісії залишився в 1 хворого, який мав вперше виявлену патологію нирок (хронічний тубулоінтерстиційний нефрит) і носив характер незначної лейкоцитурії. ШКФ до лікування 74,9±2,6 мл/хв, після проведеного лікування базисною терапією ШКФ 76,8±1,9 мл/хв, що нижче в порівнянні з II групою ($p \leq 0,01$), приріст ШКФ після лікування становив 2%. НФР в пробі з навантаженням 0,5% розчином натрію хлориду дорівнював 13,3±2,5%. Покращення ШКФ відмічалось, в середньому, на десяту добу. В IV групі, під час загострення, сечовий синдром відмічено в 18% випадків, після проведеного лікування, зберігався в 1 хворого в вигляді незначної лейкоцитурії та протеїнурії. ШКФ до лікування 68±2,2 мл/хв, після проведеного лікування базисною терапією в поєднанні з реополіглокіном 200 мл, пентоксифіліном 100 мг, ШКФ 80,8±3 мл/хв, що достовірно ($p \leq 0,05$) вище в порівнянні з V групою хворих, приймавшою лише базисну терапію. Приріст ШКФ становив 12,8%. НФР в пробі з навантаженням 0,5% розчином натрію хлориду дорівнював 12,7±7,3%. Покращення ШКФ відмічалось, в середньому, на восьму добу. В V групі, в 18% випадків під час загострення виявлено сечовий синдром, який під впливом терапії при досягненні ремісії не виявлявся. ШКФ до лікування 72,3±2,2 мл/хв, після проведеного лікування базисною терапією ШКФ 73,7±2,5 мл/хв, що нижче в порівнянні з IV групою, приріст становив 1,4%. НФР в пробі з навантаженням 0,5% розчином натрію хлориду дорівнював 13,8±5,2%.

Таблиця. Характеристика хворих по групах.

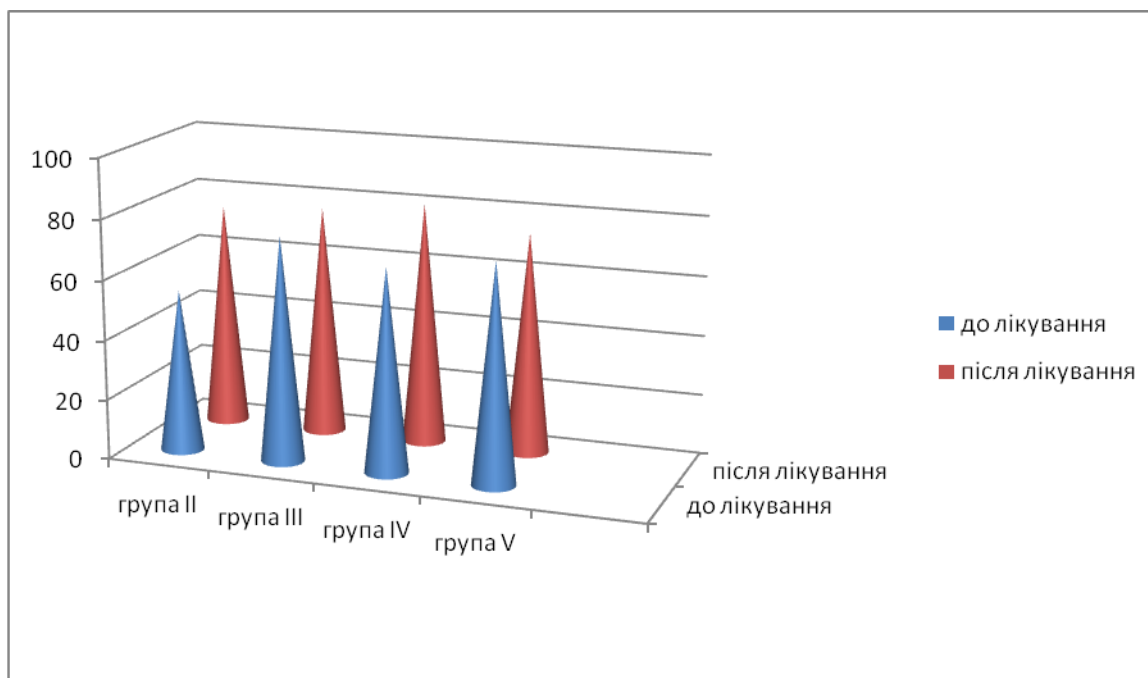
група показник	1	2	3	4	5
кількість	20	14	20	16	22
Вік (M±m), років	71,4(2,0)	73,3(6,3)	72,2(2,4)	75,1(7)	67,5
Стаж куріння (M±m), п/р	16,7(3,5)	38,5(3,9)	38,2(4,5)	39,5(2,3)	40(2,3)
ОФВ1(M±m), %	91(1,8)	62,7(5,1)	60,2(10)	37,4(4,8)	40,1(5,8)
Sa O ₂ при загостренні (M±m), %		91(2,8)	96 (2)	92,5(2,9)	93(5)
Sa O ₂ після лікування (M±m), %	97,9(0,1)	96 (2,2)	98 (0,8)	95(2,8)	96(1,9)
ШКФ до лікування (M±m), мл/хв	75,4 (3,5)	53,5 (1,7)	74,9(2,6)	68(2,2)	72(2,3)
ШКФ після лікування (M±m), мл/хв		74,8(4) ^{##}	76,8(1,9)	80,8(3) [#]	73,7(2,5)
НФР (M±m), %	15,1(3,4)	13,7(9,1)	13,3(2,5)	12,7(7,3)	13,8(5,2)
Сечовий синдром до лікування (кількість,%)		5(35%)	3(15%)	3(18%)	4(18%)
Сечовий синдром після			1(3%)	1(6%)	

лікування (кількість,%)					
----------------------------	--	--	--	--	--

Примітки:

– статистично значимі відмінності, ($p < 0,05$);

– статистично значимі відмінності, ($p < 0,01$).



Мал. Показник ШКФ до та після лікування в групах порівняння.

Як видно з мал. 2, відмічається більш значний зріст ШКФ в групах II і IV які окрім базисної терапії, отримували реополіглюкін, пентоксифілін. Так приріст ШКФ в II групі становив 21,3%, в IV групі -12,8%, в той час коли в III, і V групах відповідно 2% і 1,4%.

Висновки

1. Сечовий синдром у хворих з ХОЗЛ носить персистуючий характер, з'являється під час загострення, та під впливом базисної терапії ХОЗЛ, зникає незалежно від групи досліджуваних.
2. Включення в лікування ХОЗЛ реополіглюкіну, пентоксифіліну, в хворих ХОЗЛ II і III стадій, сприяє зростанню ШКФ.
3. Використання реополіглюкіну, пентоксифіліну у чоловіків похилого віку з ХОЗЛ II і III стадій прискорює настання ремісії.

Список літератури

1. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание /С. Н. Авдеев // Пульмонология. — 2007. — № 2. — С. 104–112.
2. Мостовой Ю. М., Демчук А. В. ХОЗЛ. Системные эффекты и их профилактика / Ю. М. Мостовой//Український пульмонологічний журнал. — 2011. —№ 2 —С.22–23.
3. Островський М. М., Герич П. Р. До питання поліморбідності та комор бідності у хворих на ХОЗЛ/ М. М. Островський// Український пульмонологічний журнал. — 2011. —№ 2 —С.14–16.

4. *Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A. et al.* Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004; 59: 574–580.
5. *Шойхет Я.Н., Клестер Е.Б.* Патология мочеполовой системы у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Я.Н. Шойхет, Е.Б. Клестер // *Клиническая медицина*. – 2008. - №10. – С. 23 – 28.
6. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2011)* // *Electronic Resources: www.goldcopd.com*.
7. *Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г., Соколова А.В.* Оценка почечной функции, степени поражения клубочкового аппарата и тубулоинтерстициальной ткани почек у больных с гипертонической болезнью/ Г.П.Арутюнов, Л.Г.Оганезова, А.В Соколова//*Клиническая нефрология*. — 2011. —№6. С.16-24.
8. *Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.* «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст] / Київ, 2007. — 146 с.
9. *Okunieff P., Augustine E., Hicks J. E. et al.* Pentoxifylline in the Treatment of Radiation-Induced Fibrosis / P. Okunieff, E. Augustine, J. E. Hicks et al. // *J. Clin. Oncol.* - 2004. - Vol.22, N.11. - P.2207 – 2213.
10. *Райхер И.П.* Клиническая эффективность использования пентоксифиллина для коррекции цитокинового дисбаланса у больных ХОЗЛ, перенесших туберкулез// *Питання експериментальної та клінічної медицини. Збірник статей*. — 2010. — випуск14. С.158-164.
11. *Гоженко А.И.* Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение// *Нефрология*. – 2009. – Т.13, №3. – С.149.
12. *Пат. № 42860 Україна, МПК (2009) А61В 5/20* Спосіб визначення функціонального ниркового резерву / Гоженко А.І. (Україна), Хамініч А.В., Лебедева Т.Л., Гоженко О.А. - № u 2009 01459; Заяв. 23.02.09; Опубл. 27.07.09. – Бюл. № 14. – 4 с.
13. *Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group // *Ann Intern Med.* 1999. V.130. P.461-470.