

© 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 дизфункції нирок у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень

Корекция нарушений функции почек у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких

Gozhenko A. I.¹, Kovalevskaya L.A.², Gorbenko T.N.³, Zukow W.⁴, Nalazek A.⁵
Гоженко А.І.¹, Ковалевська Л.А.², Горбенко Т.М.³, Zukow W.⁴, Nalazek A.⁵
Гоженко А. І.¹, Ковалевская Л. А.², Горбенко Т. Н.³, Zukow W.⁴, Nalazek A.⁵

¹Ukrainian National Research Institute of Medical Transport, Odesa, Ukraine

²Military Medical Clinical Centre of the Southern Region, Odesa, Ukraine

³Odesa National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Department of Internal Medicine № 4, Odesa, Ukraine

⁴Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland

⁵University of Economy, Bydgoszcz, Poland

¹Український науково-дослідний інститут медицини транспорту», м. Одеса

²Одеський Національний медичний університет, МОЗ України, кафедра внутрішніх хвороб № 4

³Військово- медичний клінічний центр Південного Регіону, м. Одеса

⁴Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland

⁵University of Economy, 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.

The article studied the effect of pentoxifyllin and reopoliglyukin 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 pentoxifyllin and reopoliglyukin in compared baseline therapy.

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.

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.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) today - one of the most serious health and social problems in the world and in Ukraine. Its relevance primarily due to the high prevalence, mortality and disability and the high cost of treatment. Since the WHO, in 2007, at least 210 million people in the world suffering from COPD. In Ukraine the prevalence of COPD according to data by Statistics MoH Ukraine is 3000 per 100,000 adult population [1]. Mortality associated with COPD rapidly final every year. According to WHO experts predict by 2020 the disease moved from fourth to third place in the structure of total mortality. Approximate calculation shows that every hour 340 people die from causes related to COPD.

Under hypoxic respiratory failure and in patients with COPD there are changes in other organ systems as a compensatory nature and pathological. Having extrapulmonic displays allows you to define COPD as a systemic disease. Quite often patients have pulmonary lesions of urinary system [5].

Frequency of renal pathology in pulmonary patients according to clinical - laboratory tests ranged from 33.1% to 47.3%, and sectioned to 60.5%, indicating a lack of study nephrological aspects of lung pathology.

By combining the probable causes lung and kidney disease include genetic predisposition [5], smoking as the most aggressive risk factor. The important role played by the combination effects of infectious, toxic, hypoxic-chemical and circulatory factors associated with changes in the lungs.

We found the following major pathogenetic factors combining COPD and genitourinary pathology: endothelial dysfunction, activation of the RAAS, oxidative stress, systemic inflammation [1, 2].

Kidney involvement in the pathological process in lung diseases to some extent depends on what capillary basement membrane of renal glomeruli and pulmonary alveoli has similar antigenic structure that promotes the formation of antibodies and their cross-reactions and the high sensitivity of the epithelium of the renal tubules to hypoxia, with subsequent release of compensatory increase in erythropoietin and erythropoiesis, developing polycythemia with increased hematocrit and microcirculation disturbance [9, 10].

One of the criteria of early stage kidney damage is an indicator of renal functional reserve (NFR) - the ability of the kidneys to increase the glomerular filtration rate (GFR). NFR is defined as the difference between the maximum (stimulated) and basal values of glomerular filtration. Functional renal reserve reflects the ability of the kidneys to increase the glomerular filtration rate to stress proteins, amino acids, calcium channel blockers, dopamine, etc. to 5-60%. Saved considered $NFR \geq 10\%$, reduced from 5 to 10%, and absent $\leq 5\%$. Reduction or absence of NFR, according to most researchers, is a clinical marker of nephron hyperfiltration in current [9, 10, 11, 12].

Unfortunately, at present there are no fundamental work on the study of the general level of kidney function in patients with pulmonary disease in general, and in patients with COPD in particular.

Some works are devoted to the study of the role of the kidneys in acid ground state (CBS). Marked tubular acidosis compensation is stored in the most severe patients with COPD. Was noted in some articles GFR decline in patients with COPD. There are works devoted to the study of NFR in the sample with the protein load, which indicates a decrease in the latter. However, no information that the severity and duration of the NFR disorders in patients with COPD, differentiation into functional disorders NFR, disappearing under the influence of therapy, and organic-related demise of nephrons. Despite the rather large prevalence of kidney disease in patients with COPD, there are no criteria for identifying chronic kidney disease.

The aim of our study: to analyze the dynamics: hemoglobin, red blood cells, bladder syndrome, changes in glomerular filtration rate (GFR) and NFR influenced by basic treatment of COPD combined with reopolyglukine, pentoxifylline in men older 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 according to the criteria GOLD (2011) 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, group II, 14 patients with stage II COPD who received basic therapy in combination with reopolyglukine, pentoxifylline; group III, 20 patients with stage II COPD who received basic therapy; IV group -16 patients with stage III COPD who received basic therapy in combination with reopolyglukine,

pentoxifylline; V group -22 of patients with stage III COPD who received basic therapy.

Criteria for inclusion:

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

Exclusion criteria:

- 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, pentoksyfillin 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 with β 2-agonist short action (400 mcg salbutamol). Degree tobacco burden was placed on the data obtained in the survey (pack of index / year).

Conducted research general analysis of blood and urine, blood tests for creatinine at admission to hospital, after 7 days and before discharge from the hospital. In phase determined NFR with a load of 0.5% sodium chloride in an amount of 0.5 ml / kg [11, 12] on the third day and before discharge from the

hospital. 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 - [13] on the first, seventh day and before discharge.

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's. 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 1).

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

These controls are reported in Table number 1.

In the second group, urinary syndrome during the exacerbation was found in 35% of cases, after the treatment of COPD, while achieving remission, urinary syndrome is not detected. GFR before treatment $53,5 \pm 4,5$ ml / min after treatment basic treatment in combination with mass correction of 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 basic treatment combined with reopolyglukine 200 ml, 100 mg pentoksyfilline, GFR $80,8 \pm 3$ ml / min, which was significantly ($p \leq 0,05$) higher than the V group patientstaking 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 fourth group, 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 1. Characteristics of the patients in groups.

| group | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| index | | | | | |
| number | 20th | 14, | 20th | 16th | 22, |
| Age (M \pm m), years | 71.4 (2.0) | 73.3 (6.3) | 72.2 (2.4) | 75.1 (7) | 67.5 |
| Years of smoking (M \pm m), n / p | 16.7 (3.5) | 38.5 (3.9) | 38.2 (4.5) | 39.5 (2.3) | 40 (2.3) |
| FEV1 (M \pm 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 \pm m),% | | 91 (2.8) | 96 (2) | 92.5 (2.9) | 93 (5) |
| Sa O ₂ after treatment (M \pm m),% | 97.9 (0.1) | 96 (2.2) | 98 (0.8) | 95 (2.8) | 96 (1.9) |
| GFR before treatment (M \pm m), ml / min | 75.4 (3.5) | 53.5 (1.7) | 74.9 (2.6) | 68 (2.2) | 72 (2.3) |
| GFR after | | 74.8 (4) # | 76.8 | 80.8 (3) # | 73.7 |

| | | | | | |
|----------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| treatment (M ± m), ml / min | | # | (1.9) | | (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 ($p < 0.01$).

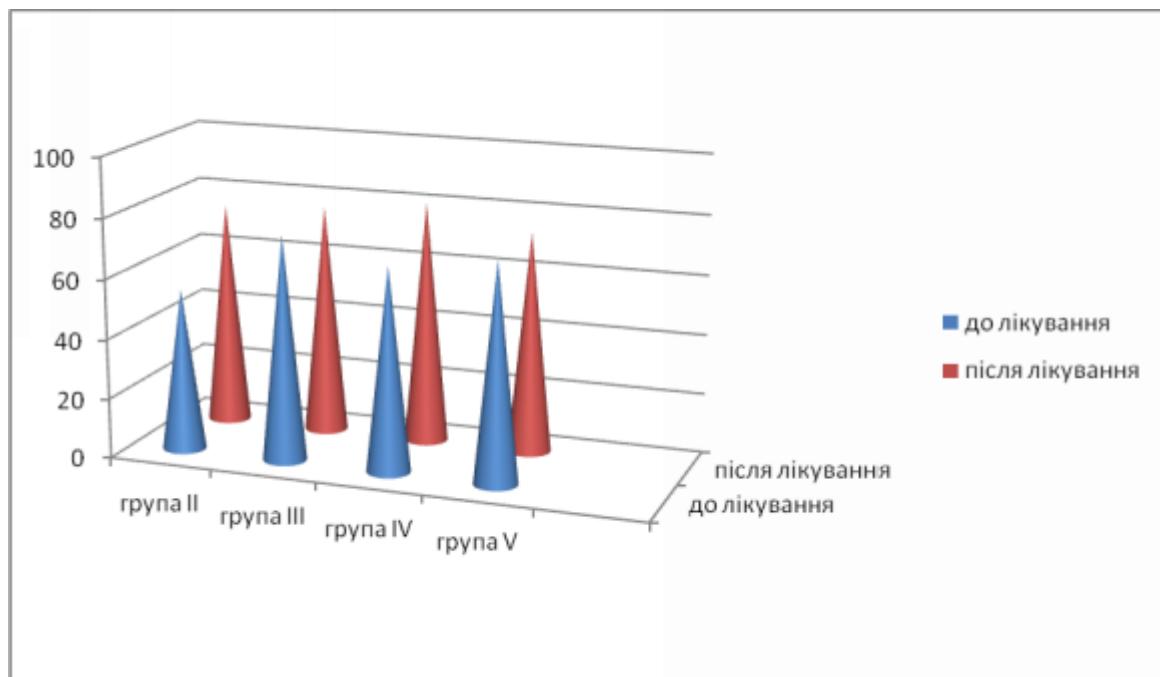


Chart. 2. Index of GFR before and after treatment in the comparison group.

As shown in Fig. 2, marked a significant growth of GFR in groups II and IV except that the basic treatment, received reopolyglukine, pentoksyfillin. 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 persists irrespective of study.
2. Inclusion in the treatment of COPD reopoliglyukinu, pentoxifylline in patients with COPD stages II and III, contributes to GFR.
3. Use reopoliglyukinu, pentoxifylline in men older with 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
9. клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст] / Київ, 2007. — 146 с.
10. *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.
11. *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.

12. *Гоженко А.И.* Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение // *Нефрология.* – 2009. – Т.13, №3. – С.149.
13. *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.* - № у 2009 01459; Заяв. 23.02.09; Опубл. 27.07.09. – Бюл. № 14. – 4 с.
14. *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.
15. *Иванова Д. А.* Кардиоренальные взаимоотношения в диагностике и лечении хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких // Автореферат канд. диссер. – 2011.
16. *van Gestel Y. R. B. M. et al.* Association between chronic obstructive pulmonary disease and chronic kidney disease in vascular surgery patients // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2009. – Т. 24. – №. 9. – С. 2763-2767.
17. *Chandra D. et al.* The Relationship Between Pulmonary Emphysema and Kidney Function in Smokers // *CHEST Journal.* – 2012. – Т. 142. – №. 3. – С. 655-662.
18. *Bruno C. M., Valenti M.* Acid-base disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pathophysiological review // *BioMed Research International.* – 2012. – Т. 2012.
19. *Chen C. Y. et al.* Abnormal Renal Resistive Index in Patients with Mild-to-moderate Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* – 2013. – Т. 10. – №. 2. – С. 216-225.
20. *Elmahallawy I. I., Qora M. A.* Prevalence of chronic renal failure in COPD patients // *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis.* – 2013.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) на сьогоднішній день – одна з найбільш серйозних медико-соціальних проблем як у всьому світі так і в Україні. Актуальність її перш за все обумовлена високою розповсюдженістю, інвалідизацією та смертністю, а також високою вартістю лікування. З даних ВООЗ, в 2007 році не менш 210 млн. чоловік в світі страждали ХОЗЛ. В Україні розповсюдженість ХОЗЛ по даним статистичного управління МОЗ України складає 3000 на 100 тисяч дорослого населення [1]. Смертність, яка пов'язана з ХОЗЛ, стрімко зростає з кожним роком. Згідно прогнозу експертів ВООЗ до 2020 року це захворювання переміститься з четвертого на третє місце в структурі загальної смертності. Приблизний розрахунок показує що кожен годину 340 чоловік помирає з причин пов'язаних з ХОЗЛ.

В умовах дихальної недостатності і гіпоксії у хворих на ХОЗЛ виникають зміни в інших органах і системах як компенсаторного характеру, так і патологічні. Наявність екстрапульмональної проявів дозволяє визначати ХОЗЛ як системне захворювання. Досить часто у пульмонологічних хворих виникають поразки сечовивідної системи [5].

Частота патології нирок у пульмонологічних хворих за даними клініко – лабораторних досліджень становить від 33,1% до 47,3%, а по секційним даними 60,5%, що свідчить про недостатність вивчення нефрологічних аспектів патології легенів.

До ймовірних причин поєднання патології легень та нирок можна віднести генетичну схильність [5], тютюнопаління як найбільш агресивний чинник ризику. Важливу роль відіграє поєднання впливів інфекційного, токсичного, гіпоксемічного і циркуляторного факторів, пов'язаних зі змінами в легенях.

Виявлено такі основні патогенетичні фактори, об'єднуючі ХОЗЛ і патологію сечостатевої системи: ендотеліальна дисфункція, активація РААС, оксидантний стрес, системне запалення [1, 2].

Залучення нирок до патологічного процесу при легневих захворюваннях в певній мірі залежить від того, що базальна мембрана капілярів ниркових клубочків і легневих альвеол має схожу антигенну структуру, що сприяє утворенню антитіл і їх перехресним реакціям а також високою чутливістю епітелію ниркових каналців до гіпоксемії, з послідуочим виділенням еритропоетину та компенсаторним збільшення еритропоезу, розвиток поліцитемії з підвищенням рівня гематокриту, та порушенням мікроциркуляції [9, 10].

Одним із ранніх критеріїв ступеню ушкодження нирок являється показник ниркового функціонального резерву (НФР)- здатність нирок підвищувати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). НФР визначається як різниця між максимальною (стимульованою) і базальною величинами клубочкової фільтрації. Функціональний нирковий резерв відображає спроможність нирок підвищувати швидкість клубочкової фільтрації на навантаження білком, амінокислотами, блокаторами кальцієвих каналів, допаміном тощо на 5-60 %. Збереженим рахується НФР ≥ 10 %, зниженим від 5 до 10 %, і відсутнім ≤ 5 %. Зниження чи відсутність НФР, на думку більшості дослідників, є клінічним маркером гіперфільтрації у діючих нефронах [9, 10, 11, 12].

Нажаль, на сьогоднішній час відсутні фундаментальні праці по вивченню загального функціонального стану нирок у хворих з захворюваннями легень в цілому, так і у хворих з ХОЗЛ зокрема.

Окремі праці присвячені вивченню ролі нирок в кислотно основному стані (КОС) . Відмічено тубулярну компенсація ацидозу що зберігається і у найбільш тяжких хворих з ХОЗЛ. В деяких статтях відмічалось зниження ШКФ, у хворих з ХОЗЛ. Зустрічаються праці присвячені вивченню НФР в пробі з білковим навантаженням, де вказується на зниження останнього. Однак відсутні дані що до вираженості та тривалості порушень НФР у

хворих з ХОЗЛ; розмежування порушень НФР на функціональні, що зникають під впливом терапії, та органічні, пов'язані з відмиранням нефронів. Незважаючи на досить велику розповсюдженість захворювань нирок у хворих з ХОЗЛ, відсутні критерії виявлення хронічного захворювання нирки.

Мета нашого дослідження: проаналізувати динаміку: гемоглобіна, еритроцитів, сечового синдрому, зміни швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), та НФР під впливом базисної терапії ХОЗЛ в поєднанні з реополіглюкіном, 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 $73,2 \pm 3,6$ 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 реополіглюкіном, 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 β 2-агоністом короткої дії (400 мкг сальбутамола). Ступінь тютюнового навантаження встановлювався за даними, отриманими при опитуванні (індекс пачко/роки).

Проводили дослідження загального аналізу крові та сечі, дослідження крові на креатинін при поступленні до стаціонару, через 7 днів та перед випискою з стаціонару. В фазі визначали НФР з навантаженням 0,5% розчином натрію хлорида в кількості 0,5 мл/кг[11, 12] на третю добу та перед випискою з стаціонару. 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] на першу, сьому добу та перед випискою.

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 №1.

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 $74,9 \pm 2,6$ 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 реополіглюкіном 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 $13,8 \pm 5,2\%$.

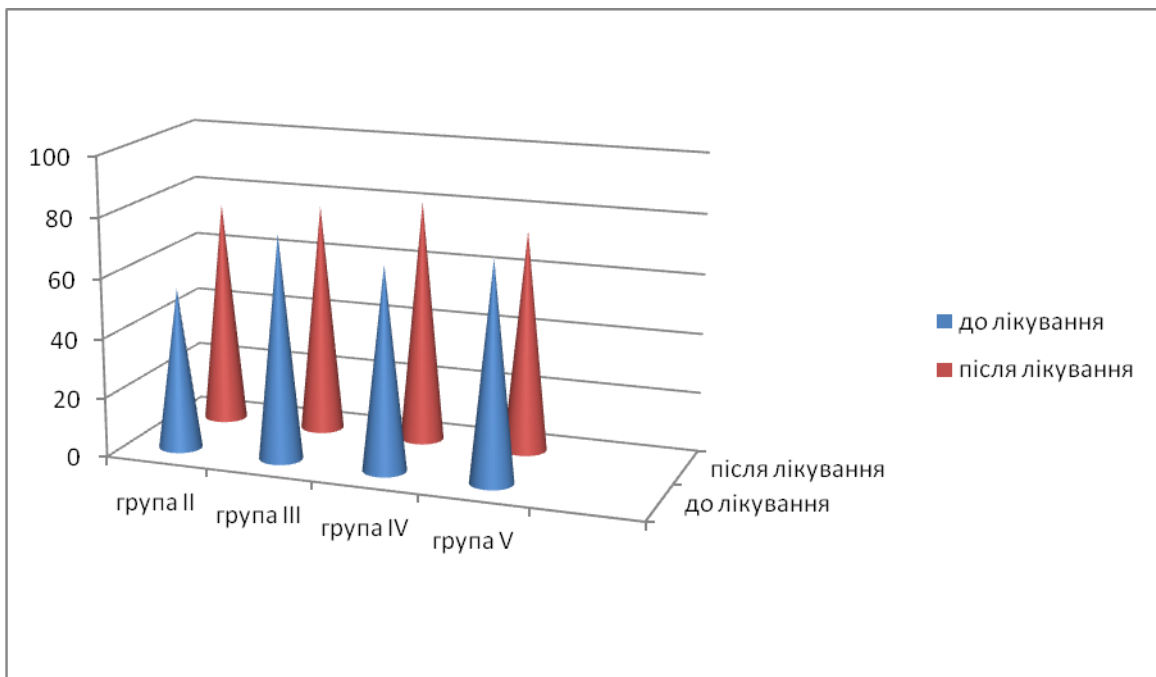
Таблиця 1. Характеристика хворих по групах.

| 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) |
| Са O ₂ при загостренні (M±m), % | | 91(2,8) | 96 (2) | 92,5(2,9) | 93(5) |
| Са 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 лікування (кількість,%) | | | 1(3%) | 1(6%) | |

Примітки:

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

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



Мал. 2. 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
9. клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст] / Київ, 2007. — 146 с.
10. 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.
11. 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.
12. Гоженко А.И. Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение// Нефрология. – 2009. – Т.13, №3. – С.149.
13. 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.
14. 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.
15. Иванова Д. А. Кардиоренальные взаимоотношения в диагностике и лечении хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких //Автореферат канд. диссер. – 2011.
16. van Gestel Y. R. B. M. et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and chronic kidney disease in vascular surgery patients //Nephrology Dialysis Transplantation. – 2009. – Т. 24. – №. 9. – С. 2763-2767.
17. Chandra D. et al. The Relationship Between Pulmonary Emphysema and Kidney Function in SmokersEmphysema and Kidney Function //CHEST Journal. – 2012. – Т. 142. – №. 3. – С. 655-662.
18. Bruno C. M., Valenti M. Acid-base disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pathophysiological review //BioMed Research International. – 2012. – Т. 2012.
19. Chen C. Y. et al. Abnormal Renal Resistive Index in Patients with Mild-to-moderate Chronic Obstructive Pulmonary Disease //COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2013. – Т. 10. – №. 2. – С. 216-225.
20. Elmahallawy I. I., Qora M. A. Prevalence of chronic renal failure in COPD patients //Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis. – 2013.