

УДК : 616.61 - 008.6 - 036.17:[616.152.11 + 616.24 - 008.4]

Кисотно-видільні функції нирок, кислотно-лужний склад крові та функція зовнішнього дихання як предиктор ураження та прогресування патології нирок

Ж.Д. Семидоцька, Т.С. Оспанова, Т.В. Бездітко, Г.В. Єрмоменко, І.О. Чернякова, Т.Ю. Хіміч, О.В. Авдєєва, Н.В. Заозерська

Харківський національний медичний університет

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічна хвороба нирок, функції нирок, функція зовнішнього дихання

В сучасному суспільстві хронічні захворювання легенів, на рівні з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця, цукровим діабетом, входять до групи провідних захворювань: їх частка складає більш 30% серед всіх інших форм патології людини. Дуже часто важкість перебігу та прогноз хронічної патології легенів визначаються екстрапульмональними проявами хвороби. Тому профілактичні та лікувальні програми в значній мірі залежать від супутньої патології, на фоні якої вони розвиваються, а також можуть бути фактором ризику коморбідних станів [1].

Проблема регуляторних взаємодій між нирками й легенями є предметом активних дискусій у галузі внутрішньої медицини. Так, бронхіальна астма (БА) супроводжується гіпоксією, інтоксикацією і метаболічними порушеннями, що створює для нирок умови природної проби «навантаження». Відомо, що нирки є одним з основних органів, які приймають участь в підтримці гомеостазу організму. Стан ниркових функцій, на тому числі характер гломерулярної фільтрації, прямо залежить від рівню оксигенації крові. Виникаючі порушення не можуть залишати нирку інтактною і повинні приводити до компенсаторних змін окремих ниркових функцій зокрема, до каналцевих дисфункцій і порушень кислотно-лужного стану (КЛС) [2, 3]. Крім того, запальний процес первинно уражає локально дихальні шляхи та легеневу паренхіму, але на певних стадіях хвороби проявляються його системні відповіді. Теперішнім часом добре відома взаємодія видільної і дихальної систем у регуляції кислотно-лужної рівноваги організму й антигенна подібність ниркової і легеневої тканин [4, 5]. У літературі переконливо показані своєрідні морфологічні зміни легеневої тканини при експериментальному нефриті й уремії. Разом з тим, порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД) виникає значно частіше, ніж клінічно обумовлені зміни легень, і виявлення подібних змін у легенях у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) при житті дуже важко через скудність специфіки їхніх клінічних проявів [2, 4]. Відомо, що при ХХН розвивається метаболічний ацидоз за рахунок збільшення аніонної різниці, що впливає на стан внутрішніх органів. Легені ж беруть участь у компенсації цього ацидозу. Однак, зведення в літературі по даному питанню дуже обмежені [6].

Досконалість функціонування нирок полягає у здатності до корекції навіть незначних зрушень з боку реально регульованих компонентів внутрішнього середовища, кислотно-лужного стану (КЛС), що досягається значною варіабельністю ниркових функцій. Ці обставини є провідними для виявлення респіраторно-ренальних порушень нирок [4, 7].

Метою нашого дослідження було вивчення КЛС, каналцевих функцій та ФЗД у хворих на БА середнього ступеню тяжкості та хворих на ХХН і визначення причин цих порушень.

Матеріал та методи дослідження.

Проведене дослідження 103 хворих на БА середнього ступеню тяжкості (середній вік склав $39 \pm 4,25$ років; жінок – 63%, чоловіків – 37%) та 62 хворих на ХХН (середній вік хворих – $32,7 \pm 5,4$ років; чоловіків – 68%, жінок – 32%). Серед обстежених хворих на ХХН 15,6% були з достатньою функцією нирок (ХХН I стадії), 17,2% – із ХХН II стадії, 15,4% – із ххн III стадії, 14,2% – із ХХН IV стадії і 37,6% хворих із ХХН V стадії, які знаходяться на лікуванні програмним гемодіалізом.

Усім хворим проводилося стандартне клініко-лабораторне обстеження, що включає дослідження клінічного аналізу крові і сечі, визначення добової протеїнурії, креатиніну та сечовини сироватки крові, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), загального білка, ліпідного спектру крові, електролітів сироватки крові, КЛС, проводилося ультразвукове і рентгенологічне дослідження внутрішніх органів.

Дослідження кислото-видільної функції нирок (рН сечі. Екскреція амонію (E_{NH_4}) та екскреція титруємих кислот (Етк), методом Ван-Слейка-Пальмера) проводилось в лабораторії ЦНДЛ, Харківського національного медичного університету за допомогою аналізатора 348 фірми Bayer Chiron Diagnostics. Техніка заміру показників крові заснована на методах електрохімічного аналізу.

Дослідження ФЗД проводилося на комп'ютерному спірографі Microlab Operating Manual 3300. Оцінювалися наступні показники: ФЖЄЛ (FVC), що відбиває ступінь рестриктивних змін, $ОФV_1$ (FEV_1), що свідчить про обструктивний характер порушень вентиляційної функції легень, а також миттєва об'ємна швидкість на рівні середніх і дрібних бронхів – МОС 50 (F50) і МОС 25 (F25) – які є показниками, що змінюються на ранніх стадіях ураження бронхіального дерева і побічно свідчать про початок обструктивних змін. Розрахунки виконувалися в статистичному пакеті statistika.

Замісна ниркова терапія – програмний гемодіаліз – здійснювалася з використанням апаратів фірми Fresenius Medical Care AG 4008 H/S зі системою OCM (online clearance monitor).

Результати дослідження та їх обговорення.

В загальній групі обстежених хворих на БА встановлено збільшення дефіциту буферних основаній, яке в середньому склало – $2,12 \pm 0,04$ ммоль/л ($P < 0,05$) в плазмі крові порівняно з концентрацією в плазмі крові здорових донорів.

Середній показник рН в загальній групі досліджуваних пацієнтів склав $7,364 \pm 0,008$, в групі контролю – $7,4 \pm 0,012$ ($P > 0,05$). В загальній групі хворих мав місце змішаний ацидоз, який характеризувався статистично достовірним підвищенням метаболічного показника ВЕ ($-2,122 \pm 0,04$; $P < 0,05$), показник pCO_2 мав тенденцію до підвищення ($42,99 \pm 0,85$, $P < 0,05$). Ці зміни супроводжувалися порушенням каналцевих функцій: збільшенням амонію в 1,8 раз, достовірним збільшенням екскреції титруємих кислот до $38,46 \pm 1,27$ ммоль/добу ($P < 0,05$) і як наслідок цих змін – достовірним збільшенням екскреції водневих іонів до $121,1 \pm 2,37$ ммоль/добу ($P < 0,05$).

Таким чином, встановлено, що у хворих на БА визначаються статистично достовірне збільшення дефіциту буферних підстав, що частково компенсується підвищенням екскреції водневих іонів, за рахунок екскреції титруємих кислот і амоніогенеза.

Згідно змінам КЛС і каналцевих функцій, було виділено три групи хворих. Так, респіраторний ацидоз спостерігався у 62 хворих (1 група), метаболічний ацидоз у 28 (2 група), метаболічний алкалоз – у 12 хворих (3 група). У хворих 1-й групи з респіраторним ацидозом виявлено достовірне зменшення рН до $7,34 \pm 0,011$ ($P < 0,05$) і pO_2 до $39,3 \pm 1,87$ мм рт. ст. ($P < 0,05$), збільшення pCO_2 до $50,3 \pm 1,31$ мм рт. ст. ($P < 0,05$), які були компенсовані збільшенням екскреції титруючих кислот, екскрецією амонію і екскрецією водневих іонів $96,3 \pm 3,7$ ммоль/добу ($P < 0,05$).

У хворих 2-й групи з метаболічним ацидозом рівень рН в середньому склав $7,38 \pm 0,003$, що достовірно ($P < 0,05$) нижче аналогічного показника в групі контролю. Рівень pCO_2 у цих хворих коливався від 19,44 до 45,16 мм рт.ст. і в середньому склав $32,3 \pm 1,44$ мм рт. ст., що достовірно ($P < 0,05$) нижче, ніж аналогічний показник в групі контролю. У цій групі виявлені найбільші зміни ВЕ. Рівень ВЕ коливався від $-8,2$ ммоль/л до $-1,78$ ммоль/л і в середньому склав $-4,8 \pm 0,12$ ммоль/л, що в 6 разів нижче, ніж аналогічний показник в групі контролю.

Доведено, що для групи хворих із респіраторним алкалозом характерно зниження pCO_2 , підвищення рН та відсутність змін екскреції іонів водню. Так, у хворих 3 групи рівень рН крові коливався від 7,42 до 7,51 і в середньому склав $7,45 \pm 0,018$ ($P > 0,05$). Напруга CO_2 мала тенденцію до зниження та коливалася від 27,3 до 32,5 мм рт.ст. і в середньому склала $30,2 \pm 1,22$ мм рт. ст. ($P < 0,05$).

У всіх досліджуваних групах спостерігалось достовірне зниження напруги кисню ($39,3 \pm 1,87$; $57,3 \pm 1,14$; $48,3 \pm 5,25$ мм рт.ст. відповідно). Зниження напруги кисню мало позитивну кореляцію з проявами легеневої недостатності ($r = +0,36$, $P < 0,05$). Напруга кисню тим значніше, чим більш виражена була легенева недостатність, що було свідомством неспроможності компенсаторно-приспосованих реакцій відносно достатнього забезпечення артеріалізації крові.

Часткова компенсація ацидозу відбувалася за рахунок ниркових функцій. Встановлено статистично достовірне збільшення екскреції водневих іонів $121,1 \pm 2,37$ ммоль/добу ($P < 0,05$). При цьому виявлено як підвищен-

ня титруючих кислот $38,46 \pm 1,27$ ммоль/добу ($P < 0,05$), так і підвищення амоніогенезу в середньому до $82,66 \pm 2,95$ ммоль/добу ($P < 0,05$).

Аналізуючи вплив патогенетичних чинників на формування змін у функціональному стані нирок виявлено, що зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) найбільшою мірою обумовлене пониженням pO_2 . Виявлена тісна кореляційна залежність при зіставленні ШКФ і pO_2 у хворих на БА ($r = 0,61$, $P < 0,05$), що підтверджують літературні дані про негативний вплив гіпоксемії на первинний етап сечоутворювання.

Таким чином, у хворих на БА з респіраторним і метаболічним ацидозом збільшувалася екскреція іонів амонія і титруючих кислот, що свідчить про включення нирок в компенсаторну реакцію змін КЛС.

Таким чином, у всіх обстежених хворих БА виявлені порушення кислотно-лужного стану: у 60 % хворих – респіраторний ацидоз, у 27 % – метаболічний ацидоз, та у 13% - респіраторний алкалоз. В період загострення БА важлива роль в корекції виникаючих порушень КЛС належить ниркам.

Дослідження стану функції зовнішнього дихання (ФЗД) є перспективним для виявлення й оцінки компенсаторних можливостей легень при захворюваннях респіраторної системи, а саме при БА, а також – при порушенні функції нирок.

Порівняння показників ФЗД в групах хворих з респіраторним і метаболічним ацидозом та респіраторним алкалозом показало наступне: FVC у хворих респіраторним ацидозом не відрізняється від показників контрольної групи і в середньому склав $81,11 \pm 3,2\%$ ($P > 0,05$); найменший показник FVC був виявлений у хворих з респіраторним алкалозом і в середньому складав $49,69 \pm 4,5\%$ ($p < 0,05$). В процесі дослідження було встановлено, що обструкція дихальних шляхів найбільш виражена у хворих з респіраторним алкалозом і FEV_1 в середньому складала $49,28 \pm 3,62\%$ ($P < 0,05$), що в 2 рази нижче за показники в контрольній групі. Показник FEV_1 у хворих з респіраторним і метаболічним ацидозом відповідно склали в середньому $73,77 \pm 3,17\%$ і $65,05 \pm 3,25\%$ ($P < 0,05$).

Проаналізувавши швидкісні показники, ми виявили достовірні зміни у хворих з респіраторним, метаболічним ацидозом та респіраторним алкалозом на рівні $FEF_{50\%}$ і $FEF_{75\%}$. Простежується чітка закономірність зниження швидкісних показників у хворих БА залежно від типу КЛС. Розлад газообміну в легенів значно змінюється при наростанні симптомів бронхіальної обструкції. Зіставляючи напругу газів при дослідженні КЛС і FVC, ми не отримали достовірних результатів.

Однак, звертає на себе увагу, що індекс Тіфно був достовірно зниженим у хворих з метаболічним ацидозом $0,87 \pm 0,004$ ($P < 0,05$).

Нами встановлена залежність між наявністю у хворих на БА вираженої емфіземи легенів і зрушень ацидотичного типу. Середні величини парціального тиску вуглекислоти венозної крові за наявності емфіземи легенів і без такої склали відповідно $53,2 \pm 6,6$ мм рт. ст. і $36,8 \pm 5,6$ мм рт. ст. ($P < 0,05$).

Порівняння парціального тиску вуглекислоти венозної крові з показниками бронхіальної прохідності довело наявність тісного кореляційного зв'язку між pO_2 і $FEV_1 = +0,57$ ($P < 0,05$), і кореляційного зв'язку середньої сили між pO_2 і FEV_1/FVC ($P < 0,05$). Достовірній залежності між pCO_2 і FEV_1 не отримане $r = 0,23$ ($P > 0,05$).

Таким чином, при вивченні КЛС залежно від функціонального стану органу у хворих БА встановлено, що у міру погіршення бронхіальної прохідності легенів збільшується частота виникнення і ступінь тяжкості порушень КЛС.

При вивченні залежності КЛС від ступеня контролю бронхіальної обструкції встановлено, що погіршення бронхіальної прохідності збільшує вираженість порушень КЛС і частоту їх виникнення. Виявлені різноспрямовані зрушення: респіраторний ацидоз – в 60 % хворих, метаболічний ацидоз в 30 % хворих.

Таким чином, аналіз отриманої інформації дозволяє зробити висновок, що залежність порушень КЛС пов'язана з вираженістю обструкції хворих БА. У хворих БА виявлені порушення каналцевої і екскреторної функцій нирок. В період загострення БА ниркам належить важлива роль в корекції виникаючих порушень КЛС. Зміни каналцевих функцій нирок носять компенсаторний характер і були, як правило, адекватні порушенням гомеостазу, що їх викликали.

При вивченні кислотно-основного стану хворих на ХХН встановлено, що вже на ранніх етапах порушення функції нирок має місце метаболічний ацидоз, виразність якого зростала по мірі прогресування ниркової недостатності. Так, у пацієнтів із ХХН II ст. виявлено метаболічний ацидоз компенсований за рахунок збільшення транспорту водневих іонів ($BE = -1,34 \pm 0,202$ ммоль/л та $E_{NH_3} = 81,418 \pm 4,702$ ммоль/добу, $P < 0,05$). У цій підгрупі хворих досить часто зустрічався і субкомпенсований ацидоз. При ххн ііі і ІV стадій спостерігалось прогресуюче погіршення кислото-видільної функції нирок і частіше зустрічалися субкомпенсовані і декомпенсовані форми метаболічного ацидозу, що зв'язано зі зниженням каналцевих іонообмінних процесів і зменшенням екскреції водневих іонів. Так, наприклад, рівень BE коливався від $-1,34 \pm 0,202$ при ХНН I ст. до $-4,85 \pm 0,76$ при ХХН III ст. і $-5,822$ при ХХН IV ст. Прогресуюче зростання метаболічного ацидозу при ХНН IV стадії обумовлено як зниженням тубулярної функції нирок по виведенню кислих радикалів, так і значним зниженням ШКФ.

У результаті аналізу дослідження ФЗД у хворих на ХХН, доведено наявність чітких тенденцій до знижен-

ня показників ФЗД у залежності від ступеня виразності ниркової недостатності. Так, у хворих з достатньою функцією нирок (ХХН I ст: хронічний гломерулонефрит) вентиляційна функція легень була практично не порушена. По мірі розвитку ХХН звертає увагу зміни показників ФЗД. При ХХН II стадії відмічено зниження всіх аналізованих показників (ФЖЕЛ до 0,936, ОФВ1 до 0,885, МОС50 до 0,830 і МОС25 до 0,857 відн. од.), що, імовірно, може свідчити про реакцію легеневої тканини на якісно новий стан – метаболічний ацидоз. При ххн ііі ступеня всі аналізовані показники підвищуються і приходять до норми, що можливо пояснити адекватною компенсаторною реакцією легень на виведення іонів водню й активацією дихального центра. При ХХН IV і V ст. відзначається зниження вентиляційної функції легень переважно по рестриктивному типу (зниження ФЖЕЛ до 0,782 відн.од.), що може бути обумовлено виснаженням компенсаторних механізмів.

Звертає увагу, що максимальне зниження показників ФЗД відбувається у хворих, які отримують замісну ниркову терапію програмним гемодіалізом, при ХХН V ст. – вірогідно знижується ФЖЕЛ і, крім того, відмічається зниження МОС 50 і 25, що може вказувати на уремичну ураження не тільки легеневої тканини, але і бронхіального дерева.

Відмічено також, що після сеансу гемодіалізу вірогідно підвищуються показники ФЖЕЛ і МОС 25, МОС 50. Так, ФЖЕЛ після гемодіалізу підвищилася на 2,67%, МОС 25– на 2,02%, а МОС 50 - на 8,71%. На підставі чого можна зробити висновок, що зміни в легеневій тканині при термінальній ХХН, що ведуть до рестриктивних змін носять мало оборотний характер, а на зміни в бронхіальному дереві можливо впливати, запобігаючи прогресуванню вентиляційних порушень по обструктивному типу.

Таким чином, можна припустити, що в хворих з ХХН V стадії, пролонгованою гемодіалізом, компенсація метаболічного ацидозу здійснюється за рахунок поліпшення прохідності на рівні середніх бронхів. Функціонування альвеол і дрібних бронхів обмежується в зв'язку з розвитком у них необоротних змін, обумовлених уремією.

З огляду на отримані результати для повнішої думки про характер і вираженість порушень в організмі хворих БА крім характеристики клінічних проявів захворювання, функціонального стану органу, в комплекс дослідження повинні входити і дані кислотно-лужного балансу крові, яке дозволяє виявити ранні порушення каналцевих функцій і КЛС, які сприяють прогресуванню захворювання. Варто також рекомендувати дослідження ФЗД у хворих на ХХН з метою своєчасного виявлення порушень легеневої вентиляції задовго до погіршення функціональної діяльності нирок і призначення адекватного лікування.

Висновки

У хворих на бронхіальну астму середнього ступеня тяжкості відмічаються порушення кислотно-лужного стану: респіраторний ацидоз, метаболічний ацидоз та респіраторний алкалоз.

Нирки беруть активну участь у компенсації респіраторного і метаболічного ацидозу шляхом збільшення екскреції титруючи кислот, іонів амонію. Зміни каналцевих функцій нирок носять компенсаторний характер і, як правило, адекватні порушенням гомеостазу, що їх викликали.

Зниження функцій нирок супроводжується порушенням легеневої вентиляції.

При ххн ііі стадії спостерігається адекватна компенсаторною реакцією легень на виведення іонів водню й активація дихального центра. При ХХН IV та V стадій відзначається зниження вентиляційної функції легень переважно по рестриктивному типу, що може бути обумовлено виснаженням компенсаторних механізмів.

Дослідження ФЗД у хворих на ХХН V стадії, які лікуються програмним гемодіалізом, довели, що рестриктивні зміни легеневої тканині носять мало оборотний характер, а на зміни в бронхіальному дереві можливо впливати, запобігаючи прогресуванню вентиляційних порушень по обструктивному типу.

Література

1. *Global initiative for chronic obstructive lung disease* // WHO, 2006.
1. Чучалин А.Г. *Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания* // Пульмонология, 2008. - № 2. – С. 5-14
1. Павлов О. Б. *Нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния. Инфузионная терапия: [учеб.-метод. пособие]* / О. Б. Павлов, В. М. Смирнов. — Мн.: БГМУ, 2003. — 430 с.
1. Пизнатенко Г.А. *Новый подход к лечению ренопульмонального синдрома* / Пизнатенко Г.А., Мужин П.В., Родин П.Н. // *Питання експериментальної та клінічної медицини*, 2008, вип. 12, том 2, - С. 89-92
1. Вязова А. В. *Нефрологические проблемы пульмонологического больного* / А. В. Вязова // *Нефрология*. — 2004. — Т. 8, № 2. — С. 108—109.
1. Команденко М. Е. *Основные механизмы развития тубуло-интерстициальных повреждений при болезнях почек* / М.Е. Команденко, Г.Д. Шостка // *Нефрология*. — 2000. — № 1. — С. 10-16
1. Аскарлова К. М. *Нарушения кислотно-основного состояния у больных пневмонией и методы их коррекции : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни»* / К. М. Аскарлова — Казахстан, Астана, 2001. — 20 с.

Кислотно-выделительные функции почек, кислотно-основной состав крови и функция внешнего дыхания как предиктор поражения и прогрессирования патологии почек

Ж.Д. Семидоцкая, Т.С. Оспанова, Т.В. Бездитко, Г.В. Еременко, И.О. Чернякова, Т.Ю. Химич, О.В. Авдеева, Н.В. Заозерская

Установлено наличие респираторного ацидоза, метаболического ацидоза и респираторного алкалоза у больных бронхиальной астмой средней степени тяжести. По мере ухудшения бронхиальной проходимости легких наблюдается увеличение частоты возникновения и степени тяжести нарушений кислотно-основного состояния. У больных бронхиальной астмой наблюдается нарушение канальцевой и экскреторной функции почек, которые носят компенсаторный характер. При хронической болезни почек (ХБП) отмечено нарушение показателей функции внешнего дыхания по рестриктивному типу, наиболее выраженные при ХБП IV и V стадий.

The acid-base state and kidney excretory function as a predictor of kidney disorder progression

Zh. Semydotska, T. Ospanova, G. Eremenko, T. Bezditko, I. Chernykova, t. Khimich, O. Avdeeva, N. Zaozerska

Found out that patients suffered from asthma of the medium degree had respiratory acidosis, metabolic acidosis and respiratory alkalosis. Worsening of bronchial obstruction leads to multiplying frequency and severity of the acid-base state disturbances. Patients suffering of asthma had disturbances of excretory and tubular kidney functions. They had a compensatory character. A Chronic Kidney Disease (CKD) leads to disorders of respiratory function with restrictive pattern. More marked disturbances of Pulmonary Function were found in patients suffering CKD IV and V stages.