

© Кузнецова Е.С., Кузнецова А.С., Шухтин В.В., Гоженко А.И., 2015

УДК 616.43;616-008.9;

Е.С. КУЗНЕЦОВА, А.С. КУЗНЕЦОВА, В.В. ШУХТИН, А.И. ГОЖЕНКО

ОСОБЕННОСТИ ОСМОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

E.S. KUZNETSOVA, A.S. KUZNETSOVA, V.V. SHUHTIN, A.I. GOZHENKO

PARTICULAR QUALITIES OF THE RENAL OSMOREGULATORY FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

ГП «Український науково – дослідницький інститут медицини транспорту, МЗ України»

G.P. "Ukrainian Scientific Research Institute of Transport Medicine, MH Ukraine"

Ключевые слова: сахарный диабет 2 тип, осморегулирующая функция почек, водно-солевая проба с 0,5% NaCl, экскреция осмотически активных веществ, функциональный почечный резерв.

Keywords: diabetes mellitus 2 types, renal osmoregulatory function, water-salt load with 0,5% NaCl, excretion of osmotically active substances, renal functional reserve.

Резюме. Целью исследования было изучить состояние осморегулирующей функции почек у больных с сахарным диабетом 2 типа в условиях водно – солевой нагрузки с 0,5 % NaCl в объеме 0,5 % от массы тела.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 56 инсулинозависимых пациента с диабетической нефропатией, 24 мужчины (42,9 %) и 32 женщины (57,1 %), в возрасте от 38 до 81 года. Осмоляльность измеряли криоскопическим методом на приборе *osmotat 030-D* (США). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) вычисляли по формуле $GFR - EPI$ с последующим определением функционального почечного резерва.

Результаты. Показано, что осморегулирующая функция почек обеспечивает эффективное регулирование осмотического гомеостаза даже в условиях уменьшенного количества функционирующих нефронов, однако по мере снижения скорости клубочковой фильтрации до 30 мл/мин, постепенно уменьшается выведение осмотически активных веществ.

Заключение. При сахарном диабете 2 типа появляются нарушения осморегулирующей функции почек, которые зависят как от уменьшения СКФ, так и от изменения функциональной способности канальцев нефронов.

Summary. The aim of the study was to examine the osmoregulatory state of renal function in patients with type 2 diabetes in a water - salt load with 0,5% NaCl in the amount of 0.5% of body weight.

Materials and methods. The study involved 56 patients with insulin-dependent diabetic nephropathy, - 24 men (42.9%) and 32 women (57.1%), aged from 38 to 81 years. The osmolality was measured by freezing point depression on *osmotat 030-D* (USA). Glomerular filtration rate (GFR) was calculated by the formula $GFR - EPI$ with subsequent determination of renal functional reserve.

Results. It demonstrated that renal osmoregulatory function provides effective regulation of osmotic homeostasis even in a reduced amount of nephrons, but as the glomerular filtration rate decreases to 30 ml / min, the excretion of osmotically active substances gradually decrease too.

Conclusion. Osmoregulatory disturbances in the renal function in patients with 2 types diabetes depend both on the reduction in GFR, - and on changes in the functional capacity of nephron's tubules.

ВВЕДЕНИЕ. У больных с сахарным диабетом 2 типа в подавляющем большинстве случаев развивается диабетическая нефропатия, часто приобретающая прогрессирующий и необратимый характер, приводя к хронической болезни почек, главным следствием которой является уменьшение количества функционирующих нефронов с развитием хронической почечной недостаточности [5, 6, 7, 12, 14]. В ранее проведенных исследованиях уменьшение массы функционирующей паренхи-

мы не были прямо взаимосвязаны со скоростью клубочковой фильтрации и степенью компенсации сахарного диабета, более того темпы прогрессирования диабетической нефропатии не были обусловлены длительностью диабета [10, 15]. Тем не менее доказано, что одной из главных причин диабетической нефропатии является глюкозотоксическое действие, запускающее процессы гликирования белков, перекисного окисления липидов и выработки цитокинов, которые повреждают структуры как клубочкового, так и канальцевого аппарата [8]. Данные расстройства вызывают нарушение водного и осмотического гомеостаза, что приводит к накоплению в организме конечных продуктов метаболизма, например аммиака, и потере необходимых организму органических соединений, таких как альбумин [7].

Кузнецова Екатерина
ekateryna.endocrin@mail.ru

У больных с сахарным диабетом метод мониторинга осморегулирующей функции при помощи определения относительной плотности мочи в динамике и в пробе по Зимницкому может исказить результаты, так как появление в моче 10 г/л (1%) глюкозы повышает относительную плотность мочи на 0,004, а 1 г/л белка – на 0,00026 (3,3 г/л – на 0,001). Более строгим показателем, в меньшей степени зависящий от наличия альбумина или глюкозы, является осмоляльность мочи, дающая представление о числе растворенных в ней всех водорастворимых молекул. Вместе с тем в литературе практически не приводятся данные о взаимосвязи между состоянием осморегулирующей функции почек и клубочковой фильтрации у больных с сахарным диабетом 2 типа, а также от наличия и уровня глюкозурии. Для диагностики данных нарушений в клинической практике в нашей лаборатории используется водно-солевая проба с 0,5% NaCl в объеме 0,5 % от массы тела

[3, 4]. Этой нагрузки достаточно, чтобы выявить функциональный почечный резерв (ФПР), как разницу между скоростью клубочковой фильтрации исходной и скоростью клубочковой фильтрации после нагрузки, а также проанализировать состояние осморегулирующей функции у пациентов, отвечающую за выведение адекватных количеств жидкости, ионов и др. осмотически активных веществ [1, 2, 11].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ. В исследовании принимали участие 56 инсулинозависимых пациента с сахарным диабетом 2 типа, проходящих стационарное лечение в течение 2013 - 2015 гг. Среди пациентов было 24 мужчин (42,9 %) и 32 женщины (57,1 %), в возрасте от 38 до 81 года (табл.1). У всех пациентов была диагностирована диабетическая нефропатия и хроническая болезнь почек. И, в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ), пациенты были распределены на группы по 14 человек.

Таблица 1

Распределение пациентов с сахарным диабетом в зависимости от величины СКФ

Показатель	СКФ > 90, мл/мин, СД 2 тип	СКФ 60- 89, мл/мин, СД 2тип	СКФ 45 -59, мл/мин, СД 2 тип	СКФ 30-44, мл/мин, СД 2тип
Количество пациентов	n=14	n=14	n=14	n=14
Пол	м- 13, ж-1	м-5, ж-9	м-4, ж-10	м-2, ж-12
Возраст	от 40 до 65 лет, в среднем 52 + 4,2 года	от 38 до 75 лет, в среднем 61 + 5,3 года	от 49 до 75 лет, в среднем 63 + 4,4 года	от 54 до 81 года, в среднем 69 + 5 лет
НВА1с,%	от 5,8 – 11,8, в среднем 8,59 + 1,17 %	от 5,8 – 11,8, в среднем 9,12 + 1,01 %	с от 6,2 – 11,5, в среднем 8,8 + 0,95 %	от 6 – 15,2, в среднем 9,38 + 1,33 %
Альбуминурия, > 0,02 г/л	от 0,03 – 0,08 г/л у 4 человек	от 0,03 – 0,15 г/л у 5 человек	от 0,03 – 0,08 г/л у 5 человек	от 0,03 – 1,8 г/л у 9 человек
Лейкоцитурия, > 2000 в п.зр.	от 3500 -9750 в п. зр. у 2 человек	от 2500 -18750 в п. зр. у 3 человек	от 2500 -22 250 в п. зр. у 7 человек	от 2150 -37500 в п. зр. у 10 человек
Эритроцитурия, > 1000 в п.зр.	4250 в п.зр. у 1 человека	1050 в п.зр. у 1 человека	от 1250 - 1750 в п.зр. у 3 человек	от 1100 - 9375 в п.зр. у 4 человек
Глюкозурия, ммоль/л	23 – 52 ммоль/л у 2 человек	5 ммоль/л – у 1 человека	0,1 ммоль/л – у 1 человека	10 – 16 у 2 человека

Все пациенты с сахарным диабетом 2 типа принимали инсулинотерапию, а дополнительно были назначены секретогоги – препараты группы глимепирида, и метформина в случае инсулинорезистентности. Также проводилось этиологическое и/или симптоматическое лечение сопутствующей патологии. В частности, сердечно – сосудистая патология лечилась в первую очередь препаратами группы ингибиторов АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина-2, а также антагонистами кальция, селективными бета-блокаторами, центральными альфа блокаторами. Диуретики для лечения артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом не назначались. Лечение патологии почек включало в себя компенсацию показателей углеводного обмена, нормализация артериального давления, назначение антиоксидантной и метабо-

лической терапии, в качестве нефропротекторов индивидуально назначались препараты группы ингибиторов АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина-2, а также препараты антикоагулянтных, антитромботических, антиадгезивных и ангиопротекторных свойств.

О степени компенсации сахарного диабета судили по уровню гликозилированного гемоглобина HVA1с, гликемии натощак и в динамике, а также по уровню глюкозурии в суточной и разовой порции мочи.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) вычисляли по формуле GFR – EPI [13].

$СКФ = 141 * \min(SCr/k,I)^a * \max(SCr/k,I) - 1.200 * 0.993^{\text{возраст}} * [1.018 \text{ для женщин}]$, где SCr – креатинин сыворотки (мг/дл), k – 0.7 для женщин и 0.9 – для мужчин.

Исследование функционального почечного резерва и осморегулирующей функции проводилось в утренние часы, натощак, после опорожнения мочевого пузыря и употребления воды с концентрацией 0,5 % NaCl в объеме 0.5 мл/кг массы тела [3, 4]. Затем, в течение 60 мин, пациент принимал горизонтальное положение, после чего производился сбор мочи с определением её объёма, относительной плотности, альбуминурии, лейкоцитурии, эритроцитурии, глюкозурии, креатинина и осмоляльности. Осмоляльность измеряли криоскопическим методом на приборе osmomat 030-D (США).

Затем вычисляли величину скорости клубочковой фильтрации после водно-солевой нагрузки (СКФ60) по данным клиренса креатинина, и в зависимости от степени увеличения СКФ60 рассчитывали величину функционального почечного резерва по формуле:

$$\text{ФПР} = [(\text{СКФ60} - \text{СКФ}) / \text{СКФ}] * 100\%.$$

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA for Excel. При описании и сравнении количественных переменных рассчитывали средние арифметические и их стандартные ошибки, среднее квадратическое отклонение. Для оценки взаимозависимости при

нормальном распределении признаков использовали коэффициент корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У всех больных была диагностирована диабетическая нефропатия с развитием альбуминурии от 0,03 до 1,8 г/л у 23 человек (41,1%), лейкоцитурии от 2150 – 37 500 в п.зр. у 22 человек (39,3%), эритроцитурии от 1050 до 9750 в п.зр. у 9 человек (16,1%) и снижением СКФ < 60 мл/мин у 28 человек (50%) (див. табл. 1).

Уровень гликозилированного гемоглобина HbA1c у пациентов находился в пределах 5,8 – 15,2%, уровень гликемии натощак и в динамике колебался от 3.4 до 18,7 ммоль/л, а глюкозурия составляла от 0,1 до 52 ммоль/л. Декомпенсация диабета с HbA1c > 7,5 %, гликемией > 11,1 ммоль/л и глюкозурией наблюдалась у 45 человек (80,4 %).

После проведения водно-солевой нагрузки клубочковая фильтрация (СКФ60) возрастала у 53 пациентов (94,6 %): в среднем в 2,5 раз при СКФ > 90 мл/мин, в 2,4 раза при СКФ 60 – 89 мл/мин, в 3,4 раза при СКФ 45 – 60 мл/мин и в 3,5 раз при СКФ 30 – 44 мл/мин (табл. 2). Следует заметить, что ФПР изменялся вне зависимости от исходного уровня СКФ, более того, его отрицательные значения были выявлены при СКФ от 74 до 97 мл/мин, а максимальные значения при СКФ 30 – 44 мл/мин.

Таблица 2

Показатели СКФ и ФПР у больных с СД 2 типа

Показатель	СКФ > 90, мл/мин	СКФ 60 -89, мл/мин	СКФ 45-59, мл/мин	СКФ 30- 44, мл/мин
СКФ, мл/мин	90 -101, в среднем 95 + 1,9	60 -84, в среднем 72 + 4,5	47-59, в среднем 56 + 2,5	32-44, в среднем 41 + 2,3
СКФ60, мл/мин	88,4 – 345,3 в среднем 237 + 57,8	53,9 -307,1, в среднем 173 + 47,7	91,1 – 289, в среднем 189 + 33,5	84,5 – 225,6, в среднем 142 + 24,8
ФПР, %	от - 6,9 до 405,3 в среднем 149 + 61,6	от -27,1 до 318,7, в среднем 137 + 61,3	от 82,2 до 389,8, в среднем 216 + 59,3	от 18,3 до 424,6, в среднем 246 + 73,6

После проведения водно-солевой пробы было обнаружено, что в целом, почки достаточно эффективно поддерживают водно-солевой гомеостаз, однако по мере снижения СКФ до 30 мл/мин, в среднем, наблюдалось следующее: объём мочи и % от выделенной жидкости снижался, относительная плотность и креатинин мочи, наобо-

рот, возрастали, при этом экскреция креатинина была практически одинаковой во всех группах (табл. 3). Осмоляльность мочи достоверно отличалась, составляя в среднем 606 – 623 - 630 – 675 мосмоль/кг, однако экскреция осмотически активных веществ снижалась 147 -114 - 104 - 98.2 мосмоль/кг.

Таблица 3

Характеристики осморегулирующей функции почек у больных с СД в зависимости от СКФ

Показатель	СД 2 тип, СКФ > 90, мл/мин	СКФ 60 -89, мл/мин	СКФ 45-59, мл/мин	СКФ 30- 44, мл/мин
Диурез, мл	248,6 + 55,5	220 + 101,7	179 + 48,4	153,5 + 32,5
% от выделенной жидкости	57,95 + 12,7	48,09 + 21,66	42,7 + 11,47	38,65 + 10,07
Относительная плотность, г/мл	1011 + 3,6	1013 + 3,9	1014 + 3,2	1014 + 2,6
Креатинин мочи, ммоль/л	4,96 + 1,72	5,93 + 2,29	7,23+ 1,49	7,69+ 1,88
Экскреция креатинина, ммоль/час	1,1 + 0,3	0,9 + 0,3	1 + 0,2	1 + 0,3
Осмоляльность мочи, мосмоль/кг	606 + 120	623 + 170	630 + 124	675 + 119
Экскреция осмотически активных веществ, мосмоль/час	147 + 42,7	114 + 47,6	104 + 26,2	98.2 + 26,7

По группам пациентов наблюдались следующие показатели: у пациентов с СД 2 типа со СКФ > 90 мл/мин, после водно-солевой нагрузки в объёме от 232 до 550 мл, в среднем 435 + 37 мл, количество мочи составило от 110 до 360 мл, в среднем 248,6 + 55,5 мл, а осмоляльность находилась в пределах 232 - 953 мосмоль/л, в среднем 606

+ 120 мосмоль/кг. И хотя минимальное значение осмоляльности в 232 мосмоль соответствовало максимальному объёму мочи 480 мл, коэффициент корреляции Пирсона между диурезом и осмоляльностью составил - 0,19, а корреляция с % выделенной жидкостью и осмоляльностью возрас- тала до - 0,32. (табл. 4).

Таблица 4

Коэффициенты корреляции между основными показателями осморегулирующей функции у больных с СД 2 типа

Показатель	СКФ > 90, мл/мин	СКФ 60 - 89, мл/мин	СКФ 45-59, мл/мин	СКФ 30- 44, мл/мин
Осмоляльность и относительная плотность мочи	0,9	0,94	0,93	0,49
Экскреция ОАВ и относительная плотность мочи	0,43	0,42	-0,1	-0,14
Осмоляльность и диурез	- 0,19	- 0,54	- 0,57	- 0,09
Экскреция ОАВ и диурез	0,47	0,62	0,71	0,68
Осмоляльность и % выделенной жидкости	- 0,32	- 0,62	- 0,65	- 0,07
Экскреция ОАВ и % выделенной жидкости	0,38	0,54	0,57	0,66
Осмоляльность и креатинин мочи	0,25	0,64	0,63	0,11
Экскреция ОАВ и креатинин мочи	- 0,29	- 0,48	- 0,64	- 0,33
Осмоляльность мочи и ФПР	0,36	- 0,14	- 0,13	0,09
Экскреция ОАВ и ФПР	0,29	0,08	0,14	0,27

У группы пациентов с СД 2 типа со СКФ 60-90 мл/мин, после водно-солевой нагрузки в объёме от 300 до 600 мл, в среднем 465 + 50 мл, диурез составил от 20 до 600 мл, в среднем 220 + 101,7 мл, а осмоляльность мочи находилась в пределах 127-1022 мосмоль/л, в среднем 623 + 170 мосмоль/кг. У этой группы пациентов наблюдалась более выраженная закономерность между осмоляльностью и объёмом выделенной мочи: минимальные значения диуреза 20 и 120 мл (3,3 – 21,2 % от выделенной жидкости) соответствовали максимальным значениям осмоляльности 1022 и 949 мосмоль/кг, а максимальные значения диуреза 450 и 600 мл (101 и 125 % от выделенной жидкости, соответственно), были при минимальных значениях осмоляльности 127 и 301 мосмоль/кг, при этом коэффициент корреляции Пирсона составил - 0,54, а корреляция с % выделенной жидкостью составила -0,62.

У пациентов с СД 2 типа со СКФ 45-60 мл/мин, после водно-солевой нагрузки, объёмом от 290 до 600 мл, в среднем 432 + 59 мл, диурез колебался от 80 до 310 мл, в среднем 179 + 48,4 мл, а осмоляльность мочи составляла 275 - 1038 мосмоль/л, в среднем 630 + 124 мосмоль/кг. Минимальные значения диуреза 80 и 95 мл (13 и 15,8 % от выделенной жидкости) соответствовали максимальной осмоляльности мочи в 1038 и 950 мосмоль/кг, при

этом коэффициент корреляции Пирсона у этой группы пациентов составил - 0,57 (- 0,65 между % выделенной жидкостью и осмоляльностью).

У пациентов с СД 2 типа со СКФ 30-45 мл/мин, после водно-солевой нагрузки, в объёме 300 - 800 мл, в среднем 443 + 80 мл, диурез варьировал от 70 до 250 мл, в среднем 1535 + 32,5 мл, а осмоляльность мочи составляла 435-1060 мосмоль/л, в среднем 675 + 119 мосмоль/кг. В большинстве случаев у пациентов этой группы связи между осмоляльностью и объёмом мочи не наблюдалось и коэффициент корреляции Пирсона составил - 0,09 (- 0,07 с % выделенной жидкостью).

Из таблицы 4 видно, что у всех 4 групп пациентов сохранялась сильная взаимосвязь между осмоляльностью и относительной плотностью мочи, ослабевающая при СКФ 30 - 44 мл/мин. И у пациентов со СКФ > 90 мл/мин, эти значения находились в пределах от 1003 г/мл и 232 мосмоль/кг до 1024 г/мл - 953 мосмоль/кг. У пациентов со СКФ 60-90 мл/мин, значения относительной плотности и осмолярности мочи варьировали от 1003 г/мл и 127 мосмоль/кг до 1020 г/мл и 1022 мосмоль/кг, а у пациентов со СКФ 45 -60 мл/мин - от 1008 г/мл и 275 мосмоль/кг до 1023 г/мл и 1038 мосмоль/кг, соответственно. Среди пациентов со СКФ 30 - 45 мл/мин, линейная связь между максимальными и ми-

нимальними значеннями относителъной плотности и осмоляльности мочи нарушалась.

Глюкозурия, наблюдаемая у отдельных пациентов не оказывала существенного влияния ни на осмоляльность, ни на относителъную плотность мочи. Также не было взаимосвязи между уровнем HVA1c и осмоляльностью мочи.

Прямой взаимосвязи между величиной ФПР и осмоляльностью мочи не было обнаружено, однако у пациентов с отрицательным ФПР от $-5,9$ до $-6,9\%$, а следовательно, с уменьшенным количеством нефронов, в 2 случаях осморегуляция осуществлялась путём осмотического диуреза с выведением $227,6 - 224,2$ мосмоль/час осмолярно активных веществ при диурезе $270 - 290$ мл ($65,8 - 65,9\%$ от выделенной жидкости) и в 1 случае путём антидиуреза с осмоляльностью мочи 1022 мосмоль/кг и объёмом мочи 20 мл ($3,3\%$ от выделенной жидкости).

Что касается пациентов с сохранённым ФПР, то при СКФ более 90 мл/мин в $21,4\%$ случаях преобладал осмотический диурез с экскрецией осмотически активных веществ от $140,8$ до $285,9$ мосмоль/час, а в $57,1\%$ - водный с экскрецией ОАВ от $70,1$ мосмоль/час до $89,5$ мосмоль/час и зачастую максимальные цифры ФПР (405%) соответствовали максимальной экскреции ОАВ ($285,9\%$), а минимальные ($63,6\%$) - минимальной ($78,2$ мосмоль/час). И коэффициент корреляции между ФПР и экскрецией ОАВ составлял $0,29$.

При СКФ $60 - 89$ мл/мин, наряду с осмотическим диурезом в $35,7\%$ случаев с экскрецией ОАВ от $125,8$ до $248,7$ мосмоль/час, у $21,4\%$ наблюдалось снижение диуреза с осмоляльностью мочи $949 - 1022$ и объёмом мочи $20 - 120$ мл, а в некоторых случаях ($14,2\%$) низкая осмоляльность мочи и низкая экскреция ОАВ сочетались не с обильным диурезом, как, например, при 450 мл мочи осмоляльность составила 127 , а экскреция ОАВ $57,6$ мосмоль/час, а с диурезом в пределах $80 - 130$ мл ($20,5 - 43,3\%$ от выделенной жидкости). Взаимосвязи между ФПР и экскрецией ОАВ не наблюдалось и коэффициент корреляции составлял $0,08$.

При СКФ $45 - 60$ мл/мин в равной мере ($28,5\%$) наблюдались осмотический диурез с экскрецией ОАВ $124,7 - 218,6$ мосмоль/час и водный диурез с экскрецией ОАВ $68 - 95,7$ мосмоль/час, а в меньшей мере ($14,2\%$) - сниженный диурез с осмоляльностью мочи $1038 - 950$ мосмоль/кг и случаи низкой экскреции ОАВ в сочетании с малым объёмом мочи и $\%$ от выделенной жидкости. Взаимосвязи между ФПР и экскрецией ОАВ не наблюдалось и коэффициент корреляции составлял $0,14$.

При СКФ $30 - 44$ мл/мин в $42,8\%$ случаев наблюдался осмотический диурез с экскрецией ОАВ от $110,5$ до $212,8$ мосмоль/час и обращало на себя внимание то, что при небольшом диурезе $70 - 85$ мл, что составляло от $8,8$ до $17,9\%$ от выделенной жидкости, осмоляльность составляла от 613 до 863 мосмоль/кг и экскреция ОАВ была наименьшей в этой группе (от $36,1$ до $69,1$). Прямой взаимосвязи

между ФПР и экскрецией ОАВ не наблюдалось, и коэффициент корреляции составлял $0,27$.

ОБСУЖДЕНИЕ. В условиях водно-солевой нагрузки было обнаружено, что по мере снижения СКФ до 30 мл/мин у больных с сахарным диабетом, в большинстве случаев снижается объём мочи от $248,6 + 55,5$ мл до $153,5 + 32,5$ мл и $\%$ от выделенной жидкости от $57,95 + 12,7\%$ до $8,65 + 10,1\%$, при этом относителъная плотность от $1011 + 3,6$ г/мл до $1015 + 3,2$ г/мл и креатинин мочи от $5,32 + 1,72$ ммоль/л до $7,69 + 1,88$ ммоль/л, наоборот, возрастают. Вместе с тем, хотя осмоляльность мочи не сильно возрастала у групп пациентов, составляя $606 - 623 - 630 - 675$ мосмоль/кг, экскреция осмотически активных веществ прогрессивно снижалась $147 - 114 - 104 - 98,2$ мосмоль/час.

После проведения водно-солевой нагрузки клубочковая фильтрация (СКФ₆₀) возрастала у 53 пациентов ($94,6\%$): в среднем в $2,5$ раз при СКФ > 90 мл/мин, в $2,4$ раза при СКФ $60 - 89$ мл/мин, в $3,4$ раза при СКФ $45 - 60$ мл/мин и в $3,5$ раз при СКФ $30 - 44$ мл/мин, а ФПР при этом у большинства пациентов (95%), составлял от $18,3$ до $405,3\%$ и лишь в отдельных случаях от $-5,9$ до $-27,1\%$. Прямой взаимосвязи между осмоляльностью мочи и величиной ФПР не было обнаружено, как и не было обнаружено этой зависимости с экскрецией ОАВ.

Наибольшая корреляция от $0,73$ до $0,92$ была обнаружена между осмоляльностью мочи и относителъной плотностью мочи, но при снижении СКФ от 44 до 30 мл/мин, эта связь ослабевала, и коэффициент корреляции составлял $0,49$.

ВЫВОДЫ. У больных с сахарным диабетом 2 типа часто развивается диабетическая нефропатия переходящая в хроническую болезнь почек, и, вместе с тем, полученные нами данные о состоянии осморегулирующей функции почек у таких больных, даже при наличии тяжелого течения диабета и выраженных маркеров повреждения почек, свидетельствуют о том, что у большинства пациентов достаточно эффективно регулируется осмотический гомеостаз. Признаки снижения эффективности осморегулирующей функции почек выявляются лишь при уменьшении СКФ до $30 - 44$ мл/мин.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гоженко А. И. Влияние гиперосмотической и водной нагрузок на функциональное состояние почек белых крыс при экспериментальной нефропатии, вызванной хлоридом ртути / А. И. Гоженко, В. Ю. Карчаускас, С. И. Долматов // Нефрология. - 2002. - Т.6, № 3. - С. 72-74.
2. Гоженко А. И. Влияние осмотических нагрузок на функциональное состояние почек здоровых людей / А. И. Гоженко, С. И. Долматов, П. А. Шумилова // Нефрология. - 2004. - Т.8, № 2. - С. 44-48.
3. Гоженко А. И. Методика определения почечного функционального резерва у человека / А. И. Гоженко, Н. И. Куксань, Е. А. Гоженко // Нефрология. - 2001. - Т. 5, № 4. - С. 70-73.

4. *Гоженко А. И.* Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение / А. И. Гоженко, А. В. Хаминич, Е. А. Гоженко // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 149.
5. *Дедов И. И.* Диабетическая нефропатия / И.И. Дедов, М. В. Шестакова. – М.: Универсум Паблицинг, 2000. – 240 с.
6. *Иванов Д. Д.* Лекции по нефрологии. Диабетическая болезнь почек. Гипертензивная нефропатия. Хроническая почечная недостаточность / [Д.Д. Иванов]; издатель А. Ю. Заславский. – Донецк, 2010. – 200 с.
7. *Климонтов В.В., Мякина Н.Е.* Хроническая болезнь почек при сахарном диабете/ [В.В. Климонтов, Н.Е. Мякина]; издательство НГУ.– Новосибирск, 2014. – 44 с.
8. *Лобода О.М., Дудар І.О., Алексеева В.В.* Механізми розвитку та прогресування діабетичної нефропатії // Клінічна нефрологія. - 2010. - № 9. - С.46-50.
9. *Функциональный нирковый резерв* / [Гоженко А.И., Кравчук А.В., Никитенко О.П. та ін.]; за ред. А.И. Гоженко.- О.:Фенікс, 2015.- 180 с.
10. A correlation between the renal functional reserve and glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes / E. S. Kuznetsova, S.G.Kuznetsov, L.M.Bobryk, V. Shuhtin, A. I.Gozhenko // Актуальные проблемы транспортной медицины.- 2015.- № 1 (39).- С. 161-166.
11. *Andersen J. L.* Osmoregulatory control of renal sodium excretion after sodium loading in humans / J.L. Andersen, P. Norsk, L. Johansen, P. Christensen, Th. Engstrom, P. Bie // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 1998. – Vol.275, №6. – P.1833–1842.
12. *Bauer C.* Staging of chronic kidney disease: Time for a course of correction / C. Bauer, M. L. Malmud, T. H. Ho887stetler // J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – №19. – P. 844–846.
13. *Glassock R. J.* Screening for CKD with eGFR: Doubts and dangers / R. J. Glassock, C. Winearls // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – №3. – P. 1563–1569.
14. *Iqbal S.* Renal Disease in Diabetes Mellitus: Recent Studies and Potential Therapies / S. Iqbal A. Alam // J. Diabetes Metab. – 2013. – S9/- <http://dx.doi.org/10.4172/2155-6156.S9-006>
15. *Kuznetsova E.S.* Concerning the question of the origin and development of urinary symptoms among the patients with diabetes mellitus type 1 and 2 / E.S.Kuznetsova, S.G. Kuznetsov, A.I. Gozhenko // Journal of Health Sciences.- 2014.- Т.4,№8. - P.139-150.

Надійшла до редакції 28.09.2015

Прийнята до друку 23.11.2015

© Топчій І.І., Якименко Ю.С., Семенових П.С., Гальчінська В.Ю., Єфімова Н.В., 2015

УДК: 616.61:616.379-008.64-085

І.І. ТОПЧІЙ, Ю.С. ЯКИМЕНКО, П.С. СЕМЕНОВИХ, В.Ю. ГАЛЬЧІНСЬКА, Н.В. ЄФІМОВА
МЕХАНІЗМИ НЕФРОПРОТЕКТОРНОГО ВПЛИВУ АКТОВЕГІНУ У ХВОРИХ
НА ДІАБЕТИЧНУ НЕФРОПАТІЮ

I.I.TOPCHII, Y.Y.YAKYMENKO, P.S.SEMENOVYKH, V.YU.GALCHINSKAYA, N.V.YEFIMOVA
NEFROPROTECTIVE EFFECTS OF ACTOVEGIN IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

SI «National Institute of Therapy named after L. Malaya of NAMS of Ukraine», Kharkov

Ключові слова: діабетична нефропатія, апоптоз, актовегін.

Key words: diabetic nephropathy, apoptosis, actovegin.

Резюме. Апоптоз, запрограммованная гибель клеток, рассматривается как один из основных механизмов гломерулосклероза при диабетической нефропатии (ДН).

Цель исследования: изучение влияния комбинированной терапии с использованием актовегина на апоптоз лейкоцитов при ДН.

Материалы и методы: Было обследовано 80 больных сахарным диабетом 2 типа с ДН I-IV стадии и 10 здоровых доноров. Количество CD95+-клеток оценивали непрямым иммуногистохимическим методом.

Результаты: количество CD95+-лейкоцитов в периферической крови больных ДН было достоверно выше, чем у здоровых доноров. Дополнительное назначение актовегина в комплексном лечении ДН сопровождалось значительным снижением исследуемого показателя по сравнению с базовой терапией.

Summary. Apoptosis, programmed cell death, regarded as one of the main mechanisms of glomerulosclerosis in diabetic nephropathy (DN).

The aim of the present research- to study the effects of actovegin on cell apoptosis in patients with DN.

Materials and methods: we examined 80 type 2 diabetic patients with DN I-IV stages and 10 healthy subjects. CD95+cells number was evaluated by indirect immunohis-

Топчій Іван Іванович
itorchii@yandex.ua