Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ЄРЬОМЕНКО ГАЛИНА ВОЛОДИМИРІВНА**

УДК:616.248:[616.61-003.2+616.152.11]-085

**КИСЛОТОВИДІЛЬНІ ФУНКЦІЇ НИРОК
І КИСЛОТНО-ЛУЖНИЙ СТАН КРОВІ
У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ
ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків–2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківському національному університеті МОЗ України

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор

**Семидоцька Жанна Дмитрівна,**

Харківський національний університет МОЗ України,

завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Костюк Інна Федорівна**

Харківський національний університет МОЗ України,

завідувач кафедри внутрішніх та професійних хвороб;

доктор медичних наук, професор

**Топчій Іван Іванович**

Державна установа «Інститут терапії ім. Акад. Л. Т. Малої» АМН України, м. Харків завідувач відділом нефрології.

.

Захист відбудеться “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 р. о\_\_\_\_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України за адресою: 61022,

м. Харків, пр. Леніна,4.

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Харківського національного медичного університету МОЗ України за адресою: 61022,

м. Харків, пр. Леніна,4.

Автореферат розісланий “\_\_\_\_”\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 р.

Учений секретар спеціалізованої вченої ради Д.64.600.04

доктор медичних наук, професор Фролова Т. В.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Одним з найважливіших завдань охорони здоров’я на сучасному етапі є вдосконалення методів діагностики й лікування бронхіальної астми (БА). За останні 2–3 десятиліття неодноразово були опубліковані дані з епідеміологічних досліджень БА, проте результати цих досліджень виявилися суперечливими (Фещенко Ю. І., 2000). Виявлено, що в більшості розвинених країн поширеність БА складає 3–7%, тоді як у нашій країні ці цифри набагато нижчі (Фещенко Ю. І., Яшина Л. А., 2007) У даний час робляться кроки зі створення єдиних критеріїв діагностики й лікування БА (Фещенко Ю. І., Яшина Л. А., 2007). Тяжкий перебіг БА, пов’язаний із  впливом таких шкідливих чинників, як велика кількість алергенів, професійні шкідливості, ксенобіотики, використання ферментних хімічних засобів у побуті, нераціональне живлення, безсистемне вживання великої кількості медикаментів, активне і пасивне паління, високий темп життя, стреси. Істотне значення має й обтяжена спадковість відносно атопії бронхіальної астми (Fujimura M. et al, 2003).

Бронхіальна обструкція є надзвичайно важливим механізмом патогенезу й сприяє розвитку вентиляційних порушень при БА. Відомо, що БА супроводжується гіпоксією, метаболічними зрушеннями, що створює для нирок умови природної проби «навантаження». Порушення, які виникають, не можуть залишати нирку інтактною й повинні приводити до компенсаторних змін окремих ниркових функцій зокрема, до канальцевих дисфункцій і зрушень кислотно-лужного стану (КЛС) (Павлов О. Б. та ін., 2003).

Проблема регуляторних взаємодій між нирками й легенями є предметом активних дискусій у галузі внутрішньої медицини. Дослідження, які представлені в літературі, присвячені функціональному стану нирок при хворобах легенів, впливу КЛС на розвиток обструкції дихальних шляхів, є нечисленними (Вязова А. В., 2004, Смірнов В. М., 2006). Досконалість функціонування нирок полягає в здатності до корекції навіть незначних зрушень з боку ренально регульованих компонентів внутрішнього середовища, КЛС, що досягається значною варіабельністю ниркових функцій. Ці обставини є провідними для виявлення респіраторно-ренальних порушень нирок. Щодо наявних літературних даних, легені – це перша лінія захисту в підтримці КЛС (Агапов Ю. Я. 1968, Аскаров К. М., 2001). Компенсаторна адаптація нирок до змінених умов має тривалий характер. У багатьох дослідницьких працях було показано, що залучення нирок до патологічного процесу при станах, пов’язаних з порушенням КЛС, збільшує ризик не тільки розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН), але й інших легенево-серцевих ускладнень (Scanon C. L. et al., 2003, J.S. Yudkin et al., 1999). З’явилися дослідження, присвячені вивченню ролі початкових змін функціонального стану нирок як чинників ризику легенево-серцевої патології (Christoforides C., 1996). Вивчення механізмів змін газового складу крові, причин їх виникнення й регуляції цих змін у хворих БА, на наш погляд, є перспективним.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Матеріали дисертаційної роботи є фрагментом планової роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Харківського національного медичного університету: «Хронічна ниркова недостатність: предиктори прогресування і вторинна профілактика» шифр теми № державної реєстрації 0105U001863, а саме, автором виявлено особливості КОС та канальцевих функцій нирок у хворих на бронхіальну астму середньої тяжкості з різним ступенем контролю.

**Мета дослідження:** поліпшити ефективність діагностики й лікування бронхіальної астми середнього ступеня тяжкості з урахуванням показників кислотно-лужного стану та кислотовидільної функції нирок.

**Завдання дослідження:**

1. Оцінити стан функції зовнішнього дихання хворих на бронхіальну астму середнього ступеню тяжкості з різним ступенем контролю.
2. Вивчити показники кислотно-лужного стану хворих на бронхіальну астму середньої тяжкості з різним ступенем контролю.
3. Дослідити кислотовидільну функцію нирок і клубочкову фільтрацію хворих на бронхіальну астму середньої тяжкості з різним ступенем контролю.
4. Провести кореляційний аналіз показників функції зовнішнього дихання, кислотно-лужного стану, кислотовидільної функції нирок, клубочкової фільтрації у хворих БА середнього ступеня тяжкості.
5. Вивчити ефективність і безпеку забуферованого 4,2% розчину гідрокарбонату натрію в комплексній терапії бронхіальної астми середньої тяжкості, розробити диференційовані показання до його застосування з використанням показників кислотно-лужного стану і кислотовидільної функції нирок.

*Об’єкт дослідження:* бронхіальна астма середнього ступеня тяжкості з різним ступенем контролю.

*Предмет дослідження:* кислотно-лужний стан, кислотовидільна функція нирок, функція зовнішнього дихання, ефективність лікування бронхіальної астми середнього ступеня тяжкості.

*Методи дослідження:* у роботі використані загальні клініко-лабораторні дослідження, біохімічні, комп’ютерна спірометрія з аналізом кривий “потік-об’єм” форсованого видиху, пікфлуометричний моніторинг, статистичні показники.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Уперше вивчена роль нирок у компенсації порушень кислотно-лужного стану при різних ступенях контролю бронхіальною астмою середнього ступеня важкості.

Показано, що при загостренні бронхіальної астми середнього ступеня тяжкості виникають різноспрямовані зрушення кислотно-лужного стану: респіраторний ацидоз, метаболічний ацидоз, метаболічний алкалоз.

Встановлено, що зниження контролю над перебігом бронхіальної астми супроводжується порушеннями функціонального стану нирок – зменшенням клубочкової фільтрації, канальцевими дисфункціями.

Доведено, що нирки беруть активну участь у компенсації респіраторного й метаболічного ацидозу шляхом збільшення екскреції титруючих кислот, іонів амонію.

Встановлено, що введення забуферованого 4,2% розчину гідрокарбонату натрію має нефропротекторну дію, позитивно впливає на кислотовидільну функцію нирок й амоніогенез.

**Практичне значення отриманих результатів.** Уточнено прогностичне значення порушень кислотно-лужного стану та канальцевих функцій нирок у хворих на БА середнього ступеню важкості з різним ступенем контролю.

Визначено показання до застосування у комплексну терапію у хворих на БА забуферованого 4,2 % розчину гідрокарбонату натрію.

Проведено клінічну апробацію комплексної терапії, в результаті якої одержані дані, що свідчать про спрямованість дії та ефективність застосування забуферованого 4,2 % розчину гідрокарбонату натрію у хворих на БА середнього ступеню важкості з метаболічним ацидозом.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у відділеннях алергології ОКЛ м. Харкова, обласному клінічному протитуберкульозному диспансері м. Вінниці, терапевтичних відділеннях районних центральних лікарень м. Первомайська, м. Краснограда, м. Чугуєва.

**Особистий внесок автора.** Здобувачем самостійно проведений патентно-інформаційний пошук, аналіз наукової літератури з досліджуваної проблеми. Здобувач здійснював відбір хворих для дослідження, організацію дослідження. Спільно з керівником розроблено дизайн дослідження, сформульовані його мета й завдання. Здобувачем самостійно здійснено клінічне обстеження хворих, дослідження вентиляційних функцій легенів, кислотно-лужного стану, визначення клубочкової фільтрації, показників кислотовидільної функції нирок.

Самостійно виконано статистичну обробку отриманих даних, аналіз, узагальнення результатів дослідження, сформульовано висновки, практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи доповідалися на: науково-практичній конференції «Щорічні терапевтичні читання: Роль медичної науки в рішенні проблем внутрішніх хвороб» (Харків, 28 березня 2007 ), науковій сесії Харківського національного медичного університету, присвяченій 203-ій річниці його заснування; міжвузівській конференції молодих вчених «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 17 січня 2007, 18 січня 2008); науково-практичній конференції «Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики» (Харків, 13 листопада 2007); 1 Міжнародному конгресі «Сучасні досягнення інфузійної терапії» (Черкаси, 3 жовтня 2008).

**Публікації.** За темою дисертації автор має 14 наукових публікацій, з яких: 3 статті у спеціалізованих журналах, рекомендованих ВАК України, 10 тез у матеріалах конгресів і симпозіумів і 1 декларативний патент України на винахід.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 138 сторінках комп’ютерного тексту, містить 23 таблиці, 31 малюнок. Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, п’яти розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури. Бібліографія включає 207 посилань (кирилицею – 140, латиницею – 67) і складає 15 сторінок.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі використані дані, отримані в результаті обстеження й лікування 103 хворих БА середнього ступеню тяжкості, у віці від 24 до 53 років (у середньому 39±4,25 років), серед них – 65 чоловіків і 38 жінок. Тривалість захворювання коливалася від 3 до 9 років, і в середньому склала 5,5±1,9 років. До контрольної групи було включено 10 здорових осіб: 6 чоловіків і 4 жінки, середній вік яких склав 34,3±2,21 роки.

Обстеження хворих проведене в алергологічному відділенні Харківської обласної клінічної лікарні за період 2005–2007 рр. Стан ФЗД оцінювався на підставі аналізу кривої форсованого видиху, зареєстрованої на комп’ютерному спірографі «Microlab 330». Оцінювали наступні показники: життєва ємність легень (VC), форсована життєва ємність легень (FVC), об’єм форсованого видиху за 1 секунду (FEV1), показник FEV1/FVC, пікова об’ємна швидкість (PEF), і максимальна об'ємна швидкість видиху при 25%, 50%, 75% життєвої ємності легень (FEF25%, FEF50%, FEF75%). Пікфлоуметрію проводили за допомогою пікфлоуметра: уранці, увечері, визначали добову варіабельність пікової швидкості видиху. Дослідження екскреції амонію (NH4+) методом Ван-Слейка-Пальмера та екскреції титруючих кислот (Етк) титраційним методом проведено в лабораторії ЦНДЛ Харківського національного медичного університету. Дослідження кислотно-лужного стану крові проводили за допомогою газоаналізатора 348 фірми Bayer Chiron Diagnostics. На аналізаторі досліджені стандартні й розрахункові параметри. До стандартних параметрів відносяться: рН-активність іонів водню в розчині, напруга рСО2 двоокису вуглецю, напруга рО2 кисню; до розрахункових HCO3– – вміст іонів бікарбонату, BE – дефіцит буферних основ. Усі дослідження були проведені в перший день перебування хворого в стаціонарі.

Обстежені на стаціонарному етапі лікування отримували лікування згідно наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.

Базисна терапія включала інгаляційні кортикостероїди, ß2-агоністи короткої та пролонгованої дії, відхаркувальні препарати. 28 хворих були обстежені до і після лікування впродовж 12 діб лікування у відділенні. 14 хворим з метаболічним ацидозом у комплекс лікування був включений забуферований розчин 4,2% гідрокарбонату натрію. Обстеження цієї групи хворих було проведене перед введенням розчину, через 2 години після закінчення , а також на 7 та 12 день спостереження.

Ефективність лікування оцінювали за динамікою клінічних симптомів (кашель, напади утрудненого дихання 1–2 рази на добу), потребі в застосуванні ß2-агоністів, динаміці показників ранкової пікфлоуметрії, добової варіабельності PEF за 12 днів лікування з урахуванням щоденника самоспостереження пацієнта, який хворі вели протягом усього періоду.

Ефективність лікування оцінювалася згідно таких критеріїв:

“Відмінно” – кашель і напади утрудненого дихання повністю відсутні.

“Добре” – кашель і напади утрудненого дихання зберігаються, але сон і денна активність покращали.

“Задовільно” – вираженість, частота кашлю й нападів утрудненого дихання дещо зменшилися.

“Погано” – кашель і напади утрудненого дихання без динаміки.

Оцінка “Відмінно” і “Добре” враховувалися як ефективне лікування.

**Результати дослідження і їх обговорення.** У результаті дослідження встановлено достовірне збільшення дефіциту буферних основ у хворих БА, яке в середньому склало (–2,12±0,04) ммоль/л (р<0,05) і кислотовидільної функції нирок – збільшення екскреції водневих іонів у середньому до 121,1±2,37; (p<0,05) (Табл. 1). Як видно з таблиці, у хворих з БА визначаються статистично достовірне збільшення дефіциту буферних основ, що частково компенсується підвищенням екскреції іонів водню, за рахунок екскреції титруючих кислот й амоніогенезу.

Таблиця 1

Показники КЛС і кислотовидільної функції нирок
у хворих персистуючою БА(M±m)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник | Контрольна група n = 10 | Хворі БАn = 103 |
| pH | 7,4±0,012 | 7,364±0,008 |
| pCO2 мм рт. ст. | 39,2±0,15 | 42,99±0,85 |
| HCO3 ммоль/л | 26,3±1,5 | 28,33±0,84 |
| BE ммоль/л | 0,36±0,01 | –2,122±0,04\* |
| pO2 мм рт. ст. | 85,3±4,3 | 55,3±3,2 |
| Eтк ммоль/доб | 27,52±0,33 | 38,46±1,27\* |
| ЕNH4 ммоль/доб | 47,33±0,057 | 82,66±2,95\* |
| Е H+ ммоль/доб | 74,85±0,42 | 121,1±2,37\* |

\* p < 0,05 у порівнянні з контрольною групою

Аналіз показників ФЗД виявив статистично достовірне зменшення FEV1 на 30,71% (р<0,001), показників FEF75%, FEF50% відповідно в 1,65 і 1,5 рази (р<0,05). Значення FVС по групі хворих БА було зменшено в 1,29 рази (р<0,01) (Табл. 2).

Аналіз змін КЛС дозволив виділити три групи (таблиця 3). Респіраторний ацидоз спостерігався у 62 хворих (1 група), метаболічний ацидоз у 28 (2 група), і респіраторний алкалоз у 12 хворих (3 група). Дані, наведені в таблиці, свідчать про те, що у хворих в 1 групі виявлено достовірне зменшення рН до 7,34±0,011, рО2 до 39,3±1,87, збільшення рСО2 до 50,3±1,31, які були компенсовані збільшенням екскреції титруючих кислот, екскрецією амонію й екскрецією іонів водню 96,3±3,7 ммоль/доб (р<0,05).

У хворих 2 групи в порівнянні з показниками контрольної групи рівень рН у середньому склав 7,38±0,003, що є достовірним показником (р<0,05). Рівень рСО2 коливався від 19,44 до 45,16 мм рт.ст. і в середньому склав 32,3±1,44 мм рт. ст., що нижче, ніж аналогічний показник у 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±0,12 ммоль/л (р<0,05), що в 6 разів нижче, ніж аналогічний показник у групі контролю. Екскреція титруючих кислот коливалася від 34,8 до 40 ммоль/доб, у середньому склала 38,3± 0,3 ммоль/доб (р<0,05). Екскреція амонію коливалася від 61,32 до 69,15 ммоль/доб, в середньому склала 67,96±4,52 ммоль/доб (р<0,05). Відповідно екскреція водневих іонів коливалася від 99,32 до 111,62 ммоль/доб, в середньому 106,2±5,2 ммоль/доб. (р<0,05). Так, екскреція титруючих кислот, амонію і іонів водню була вище в 1,4 рази за всіма параметрами у порівнянні з аналогічним показником у групі контролю.

Таблиця 2

Показники ФЗД (% від належних величин)
у здорових осіб і у хворих з персистируючою БА
середньої тяжкості (M±m)

|  |  |
| --- | --- |
| Показник | Групи обстежуваних хворих |
| Практично здорові особи(n=10) | Основна група (n=103) |
| чд, хв. | 19,78±1,47 | 24,66±1,51\*\* |
| FVC  | 94,9±3,3 | 75,53±1,68\*\*\* |
| FEV1  | 101,2±3,5 | 63,31±3,29\*\*\* |
| FEF 25  | 72,14±2,93 | 45,64±3,93\*\*\* |
| FEF 50  | 61,68±2,18 | 39,62±1,56\*\*\* |
| FEF 75  | 46,8±1,44 | 35,21±1,85\*\*\* |

Указана різниця у порівнянні зі здоровими: – \*р<0,05; \*\*– р<0,01; \*\*\* – р<0,001

У хворих 3 групи рівень рН крові коливався від 7,42 до 7,51 і в середньому склав 7,45±0,018 (р<0,05). Напруга СО2 мала тенденцію до зниження та коливалася від 27,3 до 32,5 мм рт. ст. у середньому склала 30,2±1,22 мм рт. ст. (р>0,05). Рівень екскреції титруючих кислот, амонію й іонів водню достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи. Таким чином, для хворих респіраторним алкалозом характерно: зниження рСО2, підвищення рН, відсутність змін екскреції іонів водню.

У всіх досліджуваних групах спостерігалося достовірне зниження напруги кисню, яка склала у хворих з респіраторним ацидозом 39,3±1,87 мм рт. ст. (р<0,05); метаболічним ацидозом 57,3±1,14 мм рт. ст. (р<0,05); респіраторним алкалозом 48,3±5,25 мм рт. ст. (р<0,05).

Аналізуючи вплив патогенетичних чинників на формування змін функціонального стану нирок, виявлено, що зниження КФ найбільшою мірою обумовлене зниженням рО2. Виявлена тісна кореляційна залежність при зіставленні КФ і рО2 у хворих БА (r=+0,61) (р<0,05), що підтверджують літературні дані про негативний вплив гіпоксемії на первинний етап сечеутворення.

Таблиця 3

Стан КЛС і кислотовидільної функції нирок
у хворих БА середнього ступеня тяжкості (M±m)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Контроль n=10 | 1 група n=62 | 2 група n=28 | 3 групаn=12 |
| pH | 7,4±0,012 | 7,34±0,011\* | 7,38±0,003\* | 7,45±0,018\* |
| рCO2 мм рт. ст. | 39,2±0,15 | 50,3±1,31\* | 32,3±1,44\* | 30,2±1,22 |
| HCO3– ммоль/л | 26,3±1,5 | 29,3±0,54 | 24,3±0,21\* | 32,7±0,82 |
| BEммоль/л | 0,36±0,01 | –0,8±0,01 | –4,8±0,19\* | –2,7±0,01\* |
| рO2 мм рт.ст. | 85,3±4,3 | 39,3±1,87\* | 57,3±1,14\* | 48,3±5,25\* |
| Eтк ммоль/доб | 27,52±0,33 | 40,3±0,7\* | 38,3±0,3\* | 29,3±2,31 |
| ENH4 ммоль/доб | 47,33±0,057 | 96,3±3,7\* | 67,96±4,52\* | 46,5±0,5 |
| E H+ ммоль/доб | 74,85±0,42 | 136,6±5,31\* | 106,2±5,2\* | 75,8±3,32 |

\* p<0,05 у порівнянні з контрольною групою

Відомо, що між ацидозом й алкалозом існує тісний зв’язок. Респіраторний ацидоз компенсується метаболічним алкалозом, а респіраторний алкалоз метаболічним ацидозом. Таким чином, одночасно спостерігається, принаймні, дві протилежно направлені форми порушень кислотно-лужного балансу крові в організмі, з яких одна причинна, інша – компенсаторна. Дуже важливо знати, які з порушень є причинними, а які наслідковими. Для вирішення цієї проблеми нами була використана номограма (Агапов Ю. Я., 1964), що ілюструє причинно-наслідкові компоненти в порушеннях КЛС. За ступенем змін цих порушень були виділені наступні підгрупи: респіраторний ацидоз компенсований у 35 хворих, субкомпенсований у 22 хворих і декомпенсований у 5 хворих. Ацидоз метаболічний компенсований – у 12 хворих, субкомпенсований – у 10 хворих і декомпенсований – у 6 хворих.

Респіраторний алкалоз компенсований у 8 хворих, субкомпенсований у 4 хворих.

У підгрупі хворих з респіраторним компенсованим ацидозом рН крові коливався в межах 7,35–7,39, в середньому склав 7,37±0,032 (р<0,05), рСО2 – 42,31± 1,27 мм рт.ст. (р<0,05), дефіцит буферних основ у середньому склав – 1,2±0,531 ммоль/л (р<0,05); титраційна кислотність вище 30 ммоль/доб була виявлена у 22 хворих, нижче 20 ммоль/доб у 3-х хворих. У 60% хворих у цій групі спостерігалося значне підвищення амоніогенезу у середньому до 119±11,5 ммоль/л (р<0,05). У підгрупі хворих із субкомпенсованим респіраторним ацидозом рН крові коливалася в межах 7,26–7,33, в середньому склала 7,29±0,029 (р<0,05), дефіцит буферних основ склав усередньому 0,5±0,11 ммоль/л (р<0,05); рСО2 52,3–59,32 в середньому склала 56,3±3,21 мм рт.ст. (р<0,05). Екскреція водневих іонів збереглася високою в порівнянні з контрольною групою і в середньому склала 110±9,8 ммоль/л (р<0,05). Підгрупа хворих з декомпенсованим респіраторним ацидозом виявилася небагаточисленою. Особливістю даної підгрупи є важкий і тривалий перебіг захворювання (більше 7 років). У 3-х хворих з 5-ти, протягом року були 4 госпіталізації в ургентному порядку, у зв’язку з вираженими нападами задухи. У 2 хворих були 2 госпіталізації до лікувальної установи і 3 рази протягом року до них були викликані МСП (напади знімалися в домашніх умовах). Рівень рН крові в представленій підгрупі коливався від 7,26 до 7,31; ВЕ від –1 до 1 ммоль/л, рСО2 від 51,3 до 61,2 мм рт. ст. Екскреція Н+ коливалася від 73,5 до 84,6 ммоль/доб. Що ж до підгрупи з компенсованим респіраторним алкалозом, то рівень рН у даній підгрупі коливався від 7,41 до 7,48 (р<0,05), рівень рСО2 від 45,0 до 51,1 мм рт.ст. (р<0,05); ВЕ в середньому склало 1,2±3,21 ммоль/л (р<0,05). Порівняння показників ФЗД у групах хворих з респіраторним ацидозом, метаболічним ацидозом і респіраторним алкалозом показало наступне: FVC у хворих респіраторним ацидозом не відрізняється від показників контрольної групи і в середньому склала 81,11±3,2% (p>0,05). Найменший показник FVC був виявлений у хворих з респіраторним алкалозом і в середньому складав 49,69±4,5% (p<0,05). Великий розкид індивідуальних величин КЛС при різному ступені обструкції у момент дослідження указував на наявність неоднорідних зрушень. В процесі дослідження було встановлено, що обструкція дихальних шляхів найбільш виражена у хворих з респіраторним алкалозом і в середньому дорівнювала 49,28±3,62% (р<0,05), що в 2 рази нижче за показники контрольної групи. Показник FEV1 у хворих з респіраторним і метаболічним ацидозом відповідно склали в середньому 73,77±3,17% і 65,05±3,25% (p<0,05).

Аналіз добової варіабільності PEF показав, що у хворих з респіраторним алкалозом вона склала 24,7±2,40% (р<0,05), в групі хворих з метаболічним ацидозом 13,6±1,22% (р<0,05), в групі хворих з респіраторним ацидозом ; 16,3±2,32% (р<0,05). Максимальне зниження PEF в ранковий час спостерігалося у хворих з респіраторним алкалозом, що і в середньому склало 66,7±4,9% (р<0,05), у хворих метаболічним ацидозом було найменше вираженим і склало в середньому 77,01±1,94% (р<0,05). Таким чином, було відмічено порушення циркадного ритму прохідності бронхів з мінімальною прохідністю в уранішній годинник і максимальною у вечірній годинник. Результати досліджень циркадної прохідності бронхів дають підставу використовувати їх в прогностичному плані. Так при надмірній амплітуді коливань показників пікової об’ємної швидкості видиху, порушенні добових ритмів прохідності бронхів з максимальними показниками PEF у вечірній годинник, можна припустити розвиток респіраторного алкалозу.

Проведений аналіз залежності між ступенем контролю симптомів БА і частотою виникнення порушень КЛС (Табл. 4). Всі хворі за показниками ступеня контролю булирозподілені на три групи До першої групи увійшли хворі з контрольованою БА (I гр), в другу групу частково контрольованою (II гр) і третю неконтрольованою (III гр). По ступеню контролю серед досліджених пацієнтів I група була найбільш численною. У хворих цієї групи тривалість захворювання коливалася від 3-х до 6-ти років і в середньому складала 4,3±1,2 роки, що в 2 рази менше, ніж загальна тривалість захворювання в цілому у досліджуваних хворих. У хворих II групи тривалість захворювання коливалася від 5 до 8 років і в середньому склала 6,3±1,82 роки. У 12 хворих діагностовано респіраторний алкалоз. Тривалість захворювання у хворих III групи коливався від 5 до 11 років і в середньому склав 8,2±1,9 роки. Проведений кореляційний аналіз між тривалістю захворювання і ступенем контролю виявив позитивний кореляційний зв’язок середньої сили рівної r=+0,6 (р<0,05). Аналіз проведених досліджень дозволяє припустити, що тривалість захворювання впливає на зміни КЛС і є одним з чинників ризику розвитку метаболічного ацидозу.

Таблиця 4

Стан КЛС і рівень контролю у хворих БА (M±m)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Контрольn=10 | Контрольована БАn=39 | Частково-контрольована БАn=51 | Неконтрольована БА n=12 |
| pH | 7,4±0,012 | 7,38±0,011\* | 7,37±0,001\* | 7,45±0,018\* |
| рCO2 мм рт. ст. | 39,2±0,15 | 42,3±0,59\* | 38,4±0,37\* | 30,2±1,22 |
| HCO3– ммоль/л | 26,3±1,5 | 25,9±0,47 | 24,3±0,21\* | 32,7±0,82 |
| BEммоль/л | 0,36±0,01 | –2,3±0,02 | –3,7±1,29\* | –2,7±0,01\* |
| рO2 мм рт.ст. | 85,3±4,3 | 49,3±1,31\* | 46,4±1,25\* | 48,3±5,25\* |
| Eтк ммоль/доб | 27,52±0,33 | 38,7±0,5\* | 36,2±0,29\* | 29,3±2,31 |
| ENH4 ммоль/доб | 47,33±0,057 | 87,3±3,86\* | 61,73±3,29\* | 46,5±0,5 |
| E H+ ммоль/доб | 74,85±0,42 | 129,3±6,11\* | 96,9±3,75\* | 75,8±3,32 |

\* p<0,05 у порівнянні з контрольною групою

При оцінюванні екскреторної функції нирок важливим було вивчення креатиніну в плазмі крові, клубочкової фільтрації, діурезу у хворих контрольованої, частково контрольованої і неконтрольованої БА (рис. 1). Показники клубочкової фільтрації у хворих I групи не відрізнялися від контрольних цифр, у середньому склали 110,2±6,72 мл/хв.. (р>0,05), в нормі 116,0±5,99 мл/хв. У хворих II групи клубочкова фільтрація в середньому склала 98,32±4,25 мл/хв. (р<0,05). У хворих III групи спостерігалося зменшення КФ до 92,50±4,12 мл/хв. (р<0,05). Найбільш низькі показники КФ були виявлені у хворих БА з емфіземою легенів 80,54±3,96 мл/хв. (р<0,05). Встановлений кореляційний зв’язок між ступенем контролю і КФ r= + 0,6 (р<0,05).

У хворих I групи спостерігалося недостовірне збільшення діурезу, рівень креатиніну в плазмі відповідав даним контролю. У хворих II групи діурез збільшився на 36,7%, а у хворих III групи збільшився на 61,3% порівняно з контрольною групою. Уміст креатиніну в плазмі крові мав тенденцію до збільшення при всіх рівнях контролю у хворих I, II, III груп відповідно в 1,2, 1,3 і 1,5 рази, але не перевищував верхньої межі стандартної норми.

Рис. 1. Взаємозв’язок ступеня контролю й клубочкової фільтрації

Група хворих з метаболічним ацидозом була розподілена на дві підгрупи: перша (I підгрупа) – у кількості 14 хворих отримувала звичайну базисну терапію, друга (ІІ підгрупа) – 14 хворих, які окрім стандартної базисної терапії отримували забуферований розчин 4,2% гідрокарбонату натрію.

Таблиця 5

Динаміка змін показників ФЗД у хворих у процесі лікування
(M±m)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | Контрольна група | Хворі I групи | Хворі II групи |
| До | Після | До | Після |
| **FVC** | 94,9±3,3 | 72,31±2,5\* | 81,3±1,92\* | 70,2±1,86\* | 86,7±1,38#\* |
| **FEV1** | 102,2±4,5 | 55,92±4,87\* | 68,31±3,21 | 52,3±4,12\* | 77,3±2,31#\* |
| **FEV1/FVC** | 1,05±0,06 | 0,77±0,008\* | 0,83±0,07 | 0,74±0,01\* | 0,91±0,01\* |
| **FEF50** | 60,2±1,63 | 49,32±3,2\* | 58,5±2,32 | 48,12±4,01\* | 59,1±3,24 |
| **FEF25** | 61,3±3,4 | 49,77±4,71\* | 56,3±2,5 | 50,42±3,18\* | 59,7±1,24\* |
| **PEF** | 95,2±6,11 | 62,3±1,26\* | 69,3±2,05\* | 63,1±2,25\* | 83,2±2,03\*# |

\* р<0,05 у порівнянні з показниками контролю;

# р<0,05 у порівнянні з показниками до лікування

Хворим з метаболічним ацидозом ІІ підгрупи на 2-й день лікування був призначений забуферований розчин 4,2% гідрокарбонату натрію. Поліпшення бронхіальної прохідності відмічене вже за годину після введення: FEV1 збільшився з 52,3±4,12% до 63,2±3,2% (р<0,05), PEF з 63,1±2,25% до 69,3±1,82% (р<0,05). Через 2 години достовірно збільшилися всі швидкісні показники ФЗД: FVC зросла до 78,3±2,54% (р<0,05), FEV1 до 69,1±5,2% (р<0,05), PEF до 80,3±1,99% (р<0,05). Позитивною була також динаміка КЛС: нормалізувалися рСО2, рО2 і НСО3–, підвищився рН крові.

Слід підкреслити, що ці позитивні зрушення розвивалися паралельно збільшенню швидкісних показників ФЗД, які спостерігалися вже за годину після інфузії забуферованого розчину 4,2% гідрокарбонату натрію й наростали через 2 години. На 12-й день лікування в пацієнтів ІІ групи відмічено поліпшення стану, який свідчив про перехід неконтрольованого перебігу БА в частково контрольований (табл. 6). Кількість денних нападів задухи зменшилася, зникли нічні симптоми. Значно покращилися показники ФЗД: FVC підвищився до 86,7±3,2% (р<0,05), FEV1 до 77,3±2,91% (р<0,05), PEF до 83,2±2,03% (р<0,05) (табл. 5). Нормалізувалися також показники газового складу крові. Зміна екскреції титруючих кислот у середньому склала 39,41±2,35 ммоль/доб і екскреція амонія – 68,3±3,2 ммоль/доб. (р<0,05) у порівнянні з контрольною групою (табл. 6). Таким чином, в умовах метаболічного ацидозу стійко зберігається активація функції екскреції іонів водню, яка сприяє нормалізації КЛС крові і зменшенню бронхіальної обструкції.

Таблиця 6

Динаміка змін показників КЛС і канальцевих функцій
у хворих у процесі лікування (M±m)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | Контрольна група | Хворі I групи | Хворі II групи |
| До | Після | До | Після |
| pH | 7,4±0,012 | 7,33±0,05 | 7,38±0,01 | 7,34±0,022\* | 7,39±0,08 |
| pCO2 мм рт.ст. | 39,2±2,15 | 39,4±3,5\* | 48,9±4,15 | 41,3±1,44\* | 39,8±1,15# |
| HCO3 ммоль/л | 26,3±1,5 | 24,7±0,72 | 25,3±0,82 | 23,9±0,78 | 28,3±0,92# |
| BE ммоль/л | 0,36±0,01 | –4,9±0,04\* | –2,28±0,03\*# | –4,8±0,09\* | –1,16±0,02#\* |
| pO2 мм рт. ст. | 39,3±4,3 | 30,2±4,6 | 37,8±3,8 | 32,3±1,14 | 39,4±4,3 |
| Eтк ммоль/доб | 27,52±2,33 | 39,3±2,27\* | 29,5±1,3# | 36,3±0,3\* | 39,41±1,4#\* |
| ЕNH4 ммоль/доб | 47,33±4,57 | 65,5±2,4\* | 60,1±3,7#\* | 77,5±4,52\* | 68,3±3,2\* |

\* р<0,05 у порівнянні до лікування;

# р<0,05 у порівнянні після лікування

Певно, забуферований розчин 4,2% гідрокарбонату натрію включає механізми ниркової регуляції КЛС, дія яких є тривалою. Цікаво, що показники ФЗД на 12-й день лікування у хворих II групи були достовірно вище, ніж у пацієнтів I групи. Це підтверджує значення нирок у регуляції бронхіальної обструкції в умовах метаболічного ацидозу.

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертації узагальнені результати досліджень кислотно-лужного стану крові і кислотовидільної функції нирок, клубочкової фільтрації, показників ФЗД у хворих БА середнього ступеня тяжкості з різним ступенем контролю, що дозволило підвищити ефективність лікування шляхом включення в комплексну терапію лужного інфузійного розчину.

2. Клубочкова фільтрація у дослідженних хворих достовірно знижувалася в залежності від погіршення ступеню контролю, хоча й знаходилася у межах коливання показників контрольної групи. Показники КФ у хворих контрольованою БА не відрізнялися від контрольних цифр, у середньому склали 110,2±6,72 мл/хв (р<0,05). У хворих частково контрольованою БА клубочкова фільтрація в середньому склала 98,32±4,25 мл/хв (р<0,05). У хворих з неконтрольованою БА закономірно спостерігалося зменшення КФ до 92,50±4,12 мл/хв. Найбільш низькі показники КФ були виявлені у хворих БА з емфіземою легенів 80,54±3,96 мл/хв (р<0,05). Встановлений кореляційний зв’язок між ступенем контролю і КФ r= +0,6 (р<0,05).

3. У всіх обстежених хворих на бронхіальну астму (БА) середнього ступеня тяжкості виявлені порушення кислотно-лужного стану (КЛС): у 51,48% хворих – респіраторний ацидоз, у 24,75% – метаболічний ацидоз, у 23,76% – респіраторний алкалоз.

4. При неконтрольованому перебігу БА середньої тяжкості у хворих з респіраторним і метаболічним ацидозом порушуються процеси ацидо- і амоніогенезу: збільшується екскреція із сечею амонія і титруючих кислот, що свідчить про включення нирок у компенсацію зрушень КЛС, викликаних бронхіальною обструкцією. Виявлена позитивна кореляційна залежність між КФ і FEV1 r=+0,58 (р<0,05), негативна – між КФ і рСО2 r= –0,4 (р<0,05).

5. Інфузійний забуферований 4,2% розчин гідрокарбонату натрію позитивно впливає на показники КЛС і ФЗД у хворих з неконтрольованим перебігом БА, стимулюючи й нормалізуючи кислотно-лужний стан.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. З метою удосконалення ранньої діагностики та прогнозування перебігу БА попередженню ускладнень, рекомендується дослідження КОС, канальцевих функцій нирок, циркадних коливань прохідності бронхів.
2. При формуванні диспансерних груп доцільно ураховувати чинники ризику прогресування БА: добову варіабельність бронхіальної прохідності, порушення канальцевих функцій нирок.
3. До традиційної базисної терапії хворих на БА середнього ступеню важкості з метаболічним ацидозом необхідно включати інфузії забуферованого 4,2 % розчину гідрокарбонату натрію. (Патент України на корисну модель №33288 від 10.06.2008 р.)

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ,
ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Еременко Г. В. Кислотно-щелочной баланс у больных бронхиальной астмой / Г. В. Ерёменко // Медицина сегодня и завтра. — 2007. № 2. — С. 86—88.
2. Еременко Г. В. Влияние изменений функции внешнего дыхания на состояние кислотно-основного баланса у больных бронхиальной астмой / Ж. Д. Семидоцкая, Г. В. Ерёменко // Астма та алергія. – 2007. № 1—2. С. 43—45. *Автором проведено відбір хворих, клінічні та функціональні методи дослідження, статистична обробка отриманих результатів.*
3. Еременко Г. В. Роль почек в регуляции нарушений кислотно-основного состояния при бронхиальной астме / Ж. Д. Семидоцкая, Т. В. Бездетко, И. А. Чернякова, Г. В. Ерёменко, Е. В. Шилова // Український журнал нефрології та діалізу. –– 2008. 3(19). — С. 15—20. *Автором проведено відбір хворих, клінічні та функціональні методи дослідження, статистична обробка отриманих результатів.*
4. Пат.33288 UA, МПК(2006) А61Р 11/00. Спосіб лікування хворих на бронхіальну астму ІІІ ступеня тяжкості / Семидоцька Ж. Д., Єрьоменко Г. В. ; заявник та патентовласник «Харківський національний медичний університет». — 200803078; заявл.11.03.08 ; опубл. 10.06.08, Бюл. № 11. *Автором самостійно проведено аналіз первинного матеріалу, сформульована формула винаходу.*
5. Ерёменко Г. В. Особенности изменения кислотно-основного состояния у больных бронхиальной астмой средней степенью тяжести / Ерёменко Г. В. // «Щорічні терапевтичні читання: роль медичної науки в рішенні проблем внутрішніх хвороб»: науково-практична конференція. — 28 березня 2007 р. : тези докл. — Х., 2007. — С. 15
6. Ерёменко Г. В. Возможности терапии бронхиальной астмы с учетом иммунологических показателей /Г. В. Ерёменко // Астма и аллергия. — 2006. — № 1—2 : тези докл. ІІ національного з’їзду алергологів. — С. 101.
7. Ерёменко Г. В. Кислотно-основное состояние и функция внешнего дыхания у больных с бронхиальной астмой /Г. В. Ерёменко // Медицина третього тисячоліття : зб. тез міжвузівської конференції молодих вчених. — Харків, 2007 (16—17 січня). — С. 41.
8. Ерёменко Г. В. Функциональное состояние почек в зависимости от тяжести бронхиальной астмы / Г. В. Ерёменко // Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики : тези доп. — Харків, 2007 (13 листопада). — С. 30—31.
9. Ерёменко Г. В. Изменение функции почек в зависимости от тяжести бронхиальной астмы / Г. В. Ерёменко // Астма та алергія. — № 3—4, 2007. — С. 70—71.
10. Ерёменко Г. В. Коррекция метаболического ацидоза у больных бронхиальной астмой / Г. В. Ерёменко // Медицина третього тисячоліття.: Міжвузівська конференція молодих вчених 16—18 січня 2008 р.: тез. доп. — Харків, 2008. –– С. 27—28.
11. Eremenko G. Acid-base balance exchanges in bronchial astma patients / Eremenko G. // 1st International Scientific Interdisciplinary Congress for medical students and young doctors. Kharkiv, Ukrain. (May 21st—23st), 2008. P. 26—27.
12. Ерёменко Г. В. Коррекция метаболического ацидоза у больных с бронхиальной астмой / Ж. Д. Семидоцкая, Г. В. Ерёменко, И. А. Чернякова, Т. В. Бездетко, Е. В. Шилова // Украинский химиотерапевтический журнал. — 2008. — № 1—2. — С. 392.
13. Ерёменко Г. В. Механизмы компенсации нарушений кислотно-основного состояния у больных бронхиальной астмой / Г. В. Ерёменко // Проблеми інтерністики: минуле, сьогодення, майбутнє: обласна науково-практична конференція, присвячена 70-річчю кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2; Харків, 15 жовтня 2008 р.: тез. доп. –– Харків — С. 22—23.
14. Ерёменко Г. В. Роль почек в регуляции показателей кислотно-основного состояния у больных с бронхиальной астмой / Г. В. Ерёменко, Ж. Д. Семидоцкая // Астма та алергія. — 2008. — № 1—2. — С. 81.

**АНОТАЦІЯ**

**Єрьоменко Г.В. Кислотновидільні функції нирок і кислотно-лужний стан крові у хворих на бронхіальну астму та методи їх корекції. – Рукопис.**

**Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністтю14.01.02 – внутрішні хвороби. Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2009.**

У дисертації узагальнені результати досліджень кислотовидільної функції нирок і кислотно-лужного стану, клубочкової фільтрації у хворих на БА середнього ступеня важкості з різним ступенем контролю, що дозволило підвищити ефективність лікування шляхом включення в комплексну терапію забуферованого лужного інфузійного розчину.

У всіх обстежених хворих на бронхіальну астму (БА) середнього ступеня тяжкості виявлені порушення кислотно-лужного стану (КЛС) і канальцевих функцій: у 51,48% хворих – респіраторний ацидоз, у 24,75% – метаболічний ацидоз, у 23,76% – респіраторний алкалоз. Доведено, що порушення контролю над симптомами у хворих БА супроводжується пригніченням екскреторної функції нирок, зокрема зміною клубочкової фільтрації у хворих контрольованої, частково контрольованої і неконтрольованої БА. Зміни канальцевих функцій нирок мають компенсаторний характер і, як правило, адекватні порушенням гомеостазу, що викликали їх. Виявлено, що при неконтрольованому перебігу БА середньої тяжкості у хворих з респіраторним і метаболічним ацидозом порушуються процеси ацидо- і амоніогенезу: збільшується екскреція із сечею амонію й титруючих кислот, що свідчить про включення нирок у компенсацію зрушень КЛС, викликаних бронхіальною обструкцією.

Показана залежність між віком хворих і станом КЛС. Середній вік хворих з респіраторним алкалозом склав 59,4±4,6 років, метаболічним ацидозом – 43,5±5,1 роки, респіраторним ацидозом – 28,6±2,3 роки.

Встановлено збільшення порушень КЛС залежно від ступеня тяжкості бронхіальної обструкції та погіршення бронхіальної прохідності. Показано, що порушення добових ритмів прохідності бронхів з максимальними показниками PEF у вечірній час може вказувати на розвиток респіраторного алкалозу.

Представлено вирішення проблеми оптимізації терапевтичних підходів до корекції метаболічного ацидозу у хворих БА. Доведена позитивна дія інфузійного лужного розчину 4,2% гідрокарбонату натрію на показники КЛС і ФЗД у хворих з неконтрольованим перебігом БА.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, кислотно-лужний стан, клубочкова фільтрація, канальцеві функції, забуферований 4,2% розчин гідрокарбонату натрію.

**АННОТАЦИЯ**

**Еременко Г. В. Кислотовыделительные функции почек у больных бронхиальной астмой и методы их коррекции. – Рукопись.**

**Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2009.**

В диссертации обобщены результаты исследований кислото-основного состояния и кислотовыделительной функции почек, клубочковой фильтрации у больных БА средней степени тяжести с различной степенью контроля, что позволило повысить эффективность лечения путем включения в комплексную терапию ощелачивающего инфузионного раствора.

Установлено у всех обследованных больных бронхиальной астмой (БА) средней степени тяжести обнаружены нарушения кислотно-основного состояния (КОС) и канальцевых функций: у 51,48% больных – респираторный ацидоз, у 24,75% – метаболический ацидоз, у 23,76% – респираторный алкалоз. Доказано, что нарушение контроля над симптомами у больных БА сопровождается угнетением экскреторной функции почек, в частности изменением клубочковой фильтрации у больных контролируемой, частично контролируемой и не контролируемой БА. Изменения канальцевых функций почек носили компенсаторный характер и, как правило, адекватны вызвавшим их нарушениям гомеостаза. Выявлено, что при неконтролируемом течении БА средней тяжести у больных с респираторным и метаболическим ацидозом нарушаются процессы ацидо- и амониогенеза: увеличивается экскреция с мочой аммония и титруемых кислот, что свидетельствует о включении почек в компенсацию сдвигов КОС, вызванных бронхиальной обструкцией.

Показана зависимость между возрастом больных и состоянием КОС. Средний возраст больных с респираторным алкалозом составил 59,4±4,6 лет, метаболическим ацидозом – 43,5±5,1 года, респираторным ацидозом – 28,6±2,3 года.

Установлено увеличение нарушений КОС в зависимости от степени тяжести бронхиальной обструкции и  ухудшения бронхиальной проходимости. Показано, что нарушения суточных ритмов проходимости бронхов с максимальными показателями PEF в вечерние часы может указывать на развитие респираторного алкалоза.

Представлено решение проблемы оптимизации терапевтических подходов к коррекции метаболического ацидоза у больных БА. Доказано положительное действие инфузионного ощелачивающего раствора 4,3% гидрокарбоната натрия на показатели КОС и ФВД у больных с неконтролируемым течением БА.

Следовательно, для более полного суждения о характере и выраженности нарушений в организме больных БА помимо характеристики клинических проявлений заболевания, функционального состояния органа, в комплекс исследования должны входить и данные кислотно-основного баланса крови, которое позволяет выявить ранние нарушения канальцевых функций и КОС, которые способствуют прогрессированию заболевания.

**Ключевые слова**: бронхиальная астма, кислотно-основное состояние, клубочковая фильтрация, канальцевые функции, забуферированный 4,2% раствор гидрокарбоната натрия.

**SUMMARY**

**Eremenko G.V. The acid-base state of the blood and the acid-excretory function of kidneys of patients suffering from bronchial asthma and methods of their correction. – The manuscript.**

**Thesis for a candidate degree in medical sciences. Speciality 14.01.02 – Internal diseases. Kharkiv National Medical University. Ministry of Public Health of Ukraine. Kharkiv, 2009.**

The thesis shows the results of the research of the acid-base state and of the acid-excretory function of kidneys, glomerular filtration of patients suffering from bronchial asthma of the medium degree of gravity with various rates of control. It allowed increasing the effectiveness of treatment through the inclusion of alkali infusion solution into the complex therapy.

The research demonstrated that all the patients suffering from bronchial asthma of the medium degree of gravity who were examined had disturbances in the acid-base state and tubule dysfunctions: 51,48% of patients had respiratory acidosis, 24,75% – metabolic acidosis, 23,76% – respiratory alkalosis. It is proved that disturbances of control over the symptoms of patients suffering from bronchial asthma is accompanied by the suppression of the excretory function of kidneys, especially by the changes in the tubule filtration of patients suffering from controlled, partially controlled and uncontrolled bronchial asthma. The changes of the tubule function of kidneys had compensatory character and they are usually adequate to the disturbances of homeostasis which are caused by these changes. The thesis shows that patients suffering from uncontrolled bronchial asthma of the medium degree of gravity with respiratory and metabolic acidosis had disturbances in the processes of acido- and ammoniogenesis: the excretion of ammonium and titrating acids with urine increases, the research proves the fact that kidneys start to compensate the changes in the acid-base state, caused by the bronchial obstruction.

The thesis demonstrates the dependence between the age of the patients and the acid-base state. The average age of the patients with respiratory alkalosis was 59,4±4,6 years, with metabolic acidosis – 43,5±5,1 years, with respiratory acidosis – 28,6±2,3 years.

The research shows that increases in the disturbances of the acid-base state depend on the degree of gravity of bronchial obstruction and on the bronchial permeability. The disturbances in the daily rhythms of the bronchial permeability with maximal indicators of PEF in the evening can be the sign of the respiratory alkalosis.

The thesis proposes the solution of the problem through the optimization of therapeutic approaches to the correction of metabolic acidosis of patients suffering from bronchial asthma. It is proved that a 4,3% alkali infusion solution of hydrocarbonate of sodium has positive effect on the indices of the acid-base state and of FVD of patients suffering from uncontrolled bronchial asthma.

**Key words:** bronchial asthma, acid-base state, glomerular filtration, tubule functions, buffered 4,2 % solution of hydrocarbonate of sodium.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |
| --- | --- |
| FEF 25%, FEF50%, FEF75% | максимальна об’ємна швидкість видиху при 25%, 50%, 75% |
| FEV1 | об'єм форсованого видиху за 1 секунду |
| FEV1/FVC | індекс Тіффно |
| FVC | форсована життєва ємність легень |
| PEF | пікова швидкість видиху |
|  VC | життєва ємність легень |
| БА | бронхіальна астма середнього ступеня тяжкості  |
| ВЕ | дефіцит буферних основ |
| ЕNH4+ | екскреція амонію |
| Етк | екскреція титруючих кислот |
| КЛС | кислотно-лужний стан  |
| КФ | клубочкова фільтрація |
| Н2СО3 | вугільна кислота |
| НСО-3 | бікарбонат |
| СО2 | двоокис вуглецю |

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>