

## Реакція волюмо- та осморегуляторної функції нирок на інфузійне навантаження у хворих із дофамін-залежною компенсацією сепсис-індукованої гіпотензії

В. М. Коновчук, А. В. Андрущак

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

**Мета роботи** – дослідити реакцію волюмо- та осморегуляторної функції нирок на збільшення об'єму позаклітинного простору (ЗОПП) при дофамін-залежній компенсації сепсис-індукованої гіпотензії.

**Матеріали та методи.** До критеріїв включення ввійшли пацієнти з гнійно-септичними ускладненнями (переважно хірургічний абдомінальний сепсис) із дофамін-залежною компенсацією (5–10 мкг/кг·хв) за стартовими показниками: САТ >70 мм рт. ст., АТс >95 мм рт. ст., ЦВТ >4 мм рт. ст., діурезу >30 мл/год. До контрольних досліджень були залучені пацієнти з синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ), котрі відповідали класифікатору МКХ-10: SIRS, ICD-10: R-65.2. Пацієнтів поділили на 4 групи: I та II – контрольні дослідження (ССЗВ, n = 21); III та IV групи – тяжкий сепсис (n = 30). Пацієнти II та IV груп отримували інфузійне навантаження у вигляді розчину Рінгера в кількості 7–8 мл/кг зі швидкістю 18–20 мл/хв.

**Результати.** Депресія швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у хворих III групи становила 41 % (p < 0,05), екскретована фракція води на 45 % перевищувала значення контролю (p < 0,05), а діурез досягав 88 % (p < 0,05) від групи порівняння. Пояснення знаходиться у площині різної активності реабсорбції. За умови дослідження кліренс натрію становив 81 % (p < 0,05) від рівня ССЗВ. Основна причина – це зменшення фільтраційної фракції натрію, оскільки реабсорбція катіона за показниками екскретованої фракції була меншою за контрольні значення. Депресія осморегуляторної функції нирок мала таку саму спрямованість. Порівняльна характеристика показників між II та IV групами (реакція волюмо- та осморегуляторної функції нирок у пацієнтів із ССЗВ і ТС на ЗОПП) свідчить, що після ЗОПП ШКФ залишається зниженою та становить 59 % від II групи. Незважаючи на інтенсивніше компенсаторне пригнічення реабсорбції води, натрію та осмотично активних речовин (ОАР) за показниками екскреторної фракції води, натрію та ОАР (збільшення  $\Delta$ , p < 0,05) і зниження кліренсу вільної від натрію води, реабсорбції осмотично вільної води ( $\Delta$ , p < 0,05), кліренси натрію та ОАР після ЗОПП у хворих IV групи, залишались зниженими, відповідно на 16 та 35 %, діурезу – на 26 % (p < 0,05).

**Висновки.** При компенсованій сепсис-індукованої гіпотензії, незважаючи на компенсаторне пригнічення реабсорбції води, натрію та ОАР, за кліренсовими характеристиками спостерігається пригнічення волюмо- та осморегуляторної функції нирок як в спонтанних умовах (на 19 і 24 %,  $\Delta$ , p < 0,05) так і, відповідно, після ЗОПП (на 16 і 35 %,  $\Delta$ , p < 0,05).

### Ключові слова:

волюмо- та осморегуляторна функція нирок, збільшення об'єму позаклітинного простору, тяжкий сепсис.

### Запорізький медичний журнал.

– 2017. – Т. 19, № 5(104). – С. 637–641

### DOI:

10.14739/2310-1210.2017.5.110172

### E-mail:

margaritaassistant@gmail.com

## Реакция волюмо- и осморегулирующей функции почек на инфузионную нагрузку у больных с дофамин-зависимой компенсацией сепсис-индуцированной гипотензии

В. Н. Коновчук, А. В. Андрущак

**Цель работы** – исследовать реакцию волюмо- и осморегулирующей функции почек на увеличение объёма внеклеточного пространства (УОВП) при дофамин-зависимой компенсации сепсис-индуцированной гипотензии.

**Материалы и методы.** В критерии включения вошли пациенты с гнойно-септическими осложнениями (преимущественно хирургический абдомінальний сепсис) с дофамин-зависимой компенсацией (5–10 мкг/кг·мин) по стартовым показателям: САД >70 мм рт. ст., АДс >95 мм рт. ст., ЦВД >4 мм рт. ст., диурез >30 мл/ч. В контрольные исследования были привлечены пациенты с синдромом системного воспалительного ответа (ССВО), которые отвечали классификатору МКБ-10: SIRS, ICD-10: R-65.2. Пациенты были разделены на 4 группы: I и II – контрольные исследования (ССВО, n = 21); III и IV группы – тяжёлый сепсис (n = 30). Пациенты II и IV групп получали инфузионную нагрузку в виде раствора Рингера – 7–8 мл/кг со скоростью 18–20 мл/мин.

**Результаты.** Депрессия скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных III группы составляла 41 % (p < 0,05), экскретированная фракция воды на 45 % превышала значение контроля (p < 0,05), а диурез достигал 88 % (p < 0,05) от группы сравнения. Объяснение находится в плоскости различной активности реабсорбции. При этом клиренс натрия составлял 81 % (p < 0,05) от уровня ССВО. Основная причина – это уменьшение фильтрационной фракции натрия, поскольку реабсорбция катиона по показателям экскретированной фракции была меньше контрольного значения. Депрессия осморегуляторной функции почек имела такую же направленность. Сравнительная характеристика показателей между II и IV группами (реакция волюмо- и осморегулирующей функции почек у пациентов с ССВО и ТС на УОВП) свидетельствует, что после УОВП СКФ остаётся сниженной и составляет 59 % от II группы. Несмотря на более интенсивное компенсаторное угнетение реабсорбции воды, натрия и осмотически активных веществ (ОАВ) по показателям экскреторной фракции воды, натрия и ОАВ (увеличение,  $\Delta$ , p < 0,05) и снижение клиренса свободной от натрия воды, реабсорбции осмотически свободной воды ( $\Delta$ , p < 0,05), клиренсы натрия и ОАВ после УОВП у больных IV группы оставались сниженными соответственно на 16 и 35 %, диуреза – на 26 % (p < 0,05).

**Выводы.** При компенсированной сепсис-индуцированной гипотензии, несмотря на компенсаторное угнетение реабсорбции воды, натрия и ОАВ, по клиренсовым характеристикам, наблюдается угнетение волюмо- и осморегулирующей функции почек как в спонтанных условиях (на 19 и 24 %,  $\Delta$ , p < 0,05) так и, соответственно, после УОВП (на 16 и 35 %,  $\Delta$ , p < 0,05).

### Ключевые слова:

волюмо- и осморегулирующая функция почек, увеличение объёма внеклеточного пространства, тяжёлый сепсис.

### Запорожский медицинский журнал.

– 2017. – Т. 19, № 5(104). – С. 637–641

**Key words:**

kidney function tests, extracellular space, severe sepsis.

Zaporozhye medical journal 2017; 19 (5), 637–641

## Response of volume and osmoregulatory kidney function to infusion loading in patients with dopamine-dependent compensation of sepsis-induced hypotension

V. M. Konovchuk, A. V. Andrushchak

**Objective.** To study the response of volume and osmoregulatory kidney function to increased volume of extracellular space (IVECS) with dopamine-dependent compensation of sepsis-induced hypotension.

**Materials and methods.** The inclusion criteria involved patients with purulent-septic complications (predominantly surgical abdominal sepsis) with dopamine-dependent compensation (5–10 µg/kg-min) according to the initial values: SBP >70 mmHg, BP<sub>s</sub> >95 mmHg, CVP >4 mmHg, diuresis >30 ml/h. The control group consisted of patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) who met the requirements of ICD-10 classifier: SIRS, ICD-10: R-65.2. All patients were divided into 4 groups: groups I and II for control studies (SIRS, n = 21); groups III and IV included patients with severe sepsis (n = 30). The patients of groups II and IV received an infusion load in the form of Ringer's solution in the amount of 7–8 ml/kg at a rate of 18–20 ml/min.

**Results.** The depression of glomerular filtration rate (GFR) in the patients from group III was 41 % (P < 0.05), the excreted water fraction was 45 % higher than the control value (P < 0.05), and urine output reached 88 % (P < 0.05) of that in the comparison group. This result is due to different reabsorption rates. In doing so the sodium clearance was 81 % (P < 0.05) of the SIRS rate. The main cause is a decrease in the sodium filtration fraction, as the reabsorption of the cation according to the values of the excreted fraction was less than the control value. Depression of the osmoregulatory function of the kidneys had the same direction. The comparative analysis of the values between groups II and IV (response of volume and osmoregulatory kidney function in patients with SIRS and severe sepsis (SS) to IVECS) shows that after IVECS the GFR remains reduced and represents 59 % of that in group II. Despite the more intensive compensatory suppression of water reabsorption, sodium and osmotically active substances (OAS) according to the indicators of the excreted fraction of water, sodium and OAS (an increase, Δ, P < 0.05) and a decrease in clearance of sodium-free water, in the reabsorption of osmotically free water (Δ, P < 0.05), in sodium clearance and OAS after IVECS in the patients from group IV were reduced by 16 % and 35 %, in urine output by 26 % (P < 0.05) respectively.

**Conclusions.** In compensated sepsis-induced hypotension despite the compensatory suppression of water, sodium and OAS reabsorption according to the clearance characteristics there is an inhibition of volume and osmoregulatory kidney function both spontaneously (by 19 and 24 %, Δ, P < 0.05) and, accordingly, after IVECS (by 16 and 35 %, Δ, P < 0.05).

У перебігу септичного процесу можна виділити різні фази розвитку: колонізація інфекції, місцева запальна реакція, розвиток синдрому системної запальної відповіді (SIRS/SARS), сепсис, тяжкий сепсис, поліорганне ушкодження, шок (зворотний, незворотний) [1,2]. Але кульмінаційною точкою є дебют тяжкого сепсису (ТС). Останній потребує пильної уваги, ретельного моніторингу та індивідуального підбору заходів інтенсивної терапії, оскільки саме в цьому періоді захворювання вирішується зворотність перебігу або входження в рефрактерність (септичний шок). Дебют ТС постає у вигляді ранніх ознак поліорганного ушкодження (ПОУ), котрі маніфестують зростанням ендотоксикозу та депресією системи кровообігу, мікроциркуляції [3]. Надалі патологія переходить у сценарій взаємообтяжливого розвитку. За цих умов ранню загрозу цілісності гомеостазу становлять порушення у волюмо- та осморегуляторній функції нирок. Волюмо- та осморегуляторна функції нирок між собою тісно пов'язані [4], формують об'єми водних секторів позаклітинного простору та концентраційні характеристики осмотично активних речовин (ОАР). Реалізація стимулів волюмо- й осморцепції (об'ємні інфузійні навантаження) здійснюється опосередковано через основний інгредієнт ОАР у плазмі крові – натрій (натрій із супутніми аніонами становить 93–94 % ОАР плазми крові). Однак дослідження волюмо- й осморегуляторної функції нирок у періоді дебюту ТС вимагає створення умов належної об'ємної ресусцитації та вазопресорної підтримки для забезпечення сталої гемодинаміки, принципів методології дослідження та вимог клінічної практики [5,6].

### Мета роботи

Дослідити реакцію волюмо- та осморегуляторної функції нирок на збільшення об'єму позаклітинного простору

(ЗОПП) при дофамін-залежній компенсації сепсис-індукованої гіпотензії.

### Матеріали і методи дослідження

Дослідження належить до відкритих, рандомізованих, проспективних і контрольованих. Літературний пошук виконали в електронних джерелах Web of Science, ORCID, Embase, Medline, PubMed, The European Medicines. Критеріям включення відповідали пацієнти з гнійно-септичними ускладненнями (переважно хірургічний абдомінальний сепсис) із маніфестацією ендотоксикозу [7], дофамінергічною підтримкою, біохімічними маркерами дебюту тяжкого сепсису (лактат у венозній крові >2 ммоль/л, С-реактивний білок >2 стандартних відхилень від норми) та іншими ознаками (за класифікацією перебігу поліорганного ушкодження Н. Сельє–І. О.Єрьюхіна, шкали SOFA – 6–8 балів). До умов включення також віднесена медикаментозна (інфузійні розчини: колоїди, кристаллоїди, еритроцитарна маса, альбумін, дофамін) компенсована сепсис-індукована гіпотензія; дофамін-залежна компенсація (5–10 мг/кг·хв) за стартовими показниками: САТ >70 мм рт. ст., АТс >95 мм рт. ст., ЦВТ >4 мм рт. ст., діурез >30 мл/год. Критеріям виключення відповідали пацієнти, які перебували на програмованому гемодіалізі, штучній вентиляції легень, із протипоказами до «об'ємного» навантаження з боку дихальної та серцево-судинної системи. Усі пацієнти отримували належну хірургічну санацію та комплексну стандартну інтенсивну терапію. До контрольної групи дослідження ввійшли пацієнти з синдромом системної запальної відповіді [8], які мали 2–3 ознаки стадії А (нормальна відповідь на стрес-ситуацію, що характеризується помірним зменшенням системного судинного опору, відповідним збільшенням серцевого викиду, фізіологічною артеріовенозною різницею за киснем,

нормальною концентрацією лактату) [9]. Відбір цих хворих відповідав «Міжнародній статистичній класифікації хвороб і проблем, що пов'язані зі здоров'ям (МКХ-10)» і визначався як синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) неінфекційної етіології без органної недостатності – SIRS, ICD-10:R-65.2. Пацієнтів поділили на 4 групи: I та II – контрольні дослідження (ССЗВ, n = 21); III та IV групи – тяжкий сепсис (n = 30). Пацієнти II та IV груп отримували інфузійне навантаження у вигляді розчину Рінгера (ЗОПП) у кількості 7–8 мл/кг зі швидкістю 18–20 мл/хв, що передбачено програмою інтенсивної терапії, та обстежувались протягом 4-годинного інтервалу з урахуванням часу інфузійного навантаження. Показники значень, що вивчалися [10] в біологічних середовищах (сеча, плазма крові), наведені в таблиці 1. Для статистичного опрацювання даних дослідження використовували розрахунок t-критерію Стюдента для залежних (Δ, А–В) і незалежних вибірок (статистичний пакет Excell).

## Результати та їх обговорення

Методологія об'єктивізації досліджень функцій нирок передбачає стабільність гемодинаміки в інтервалі спостереження. Корекція гемодинаміки при зростанні септичної гіпотензії базується на принципах швидкої рідинної ресусцитації та використанні з метою відновлення судинного тону інфузії адренергічних засобів. Слід відзначити, що початкова об'єм-залежна інфузійна корекція сепсис-індукованої гіпотензії становила 30–45 мл/кг маси тіла (колоїди:кристалоїди – 3:2; контроль: САТ, ЦВТ, діурез) з утриманням у плазмі крові гемоглобіну – 100–120 г/л, гематокриту – 30–35 %, загального білка – 60–65 г/л. Показами до інфузії дофаміну були зниження САТ (до 70 мм рт. ст.) та АТс (до 90–95 мм рт. ст.) при належній об'ємній рідинній підтримці. Після отримання задовільної компенсації через 8–12 год досліджували дію розчину Рінгера в заданому режимі (передбачений програмою ІТ) на волюмо- та осморегуляторну функції нирок (табл. 1). Тобто реалізація проекту дослідження відбувалась після створеного гемодинамічного плато, наприклад, за САТ.

У таблиці 1 наведені основні показники, що характеризують волюмо- та осморегуляторну функції нирок, у хворих на ССЗВ (I групи) та сепсис-індуковану гіпотензію, кореговану дофамінергічною підтримкою (III групи). Серед них інтегративним показником є швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Її варіабельність при ТС зумовлена численними факторами ендотоксикозу, станом центральної та периферійної гемодинаміки [4]. Хоча депресія ШКФ у хворих III групи становила 41 % (p < 0,05), екскретована фракція води на 45 % перевищувала значення контролю (p < 0,05), а діурез сягав 88 % (p < 0,05) від групи порівняння. Пояснення перебувають у площині різної активності реабсорбції, а саме: I група,  $R_{H_2O} = 99,16 \pm 0,14$  %, а в III групі  $R_{H_2O} = 98,77 \pm 0,11$  % (p < 0,05). Основним показником, що характеризує стан волюморегуляторної функції нирок, є кліренс натрію. Він показує, на який об'єм за цей період часу та за цих обставин зменшується об'єм позаклітинної рідини або характеризує умовний об'єм безбілкової рідини, що виділився нирками, де концентрація натрію відповідає концентрації катіону у плазмі крові. За умови септичного ендотоксикозу та дофамінергічної підтримки

**Таблиця 1.** Вплив збільшення об'єму позаклітинного простору на волюмо- та осморегуляторну функції нирок у хворих на тяжкий сепсис за умови гемодинамічної компенсації

	ССЗВ (n = 21)		ТС (n = 30)	
	I група (A)	II група (B)	III група (A)	IV група (B)
V, мл/хв	0,97 ± 0,07	2,27 ± 0,11**	0,85 ± 0,05*	1,72 ± 0,11***
EF <sub>H<sub>2</sub>O</sub> , %	0,85 ± 0,02	1,85 ± 0,04**	1,23 ± 0,03*	2,27 ± 0,02***
GFR, мл/хв	116 ± 2,5	120 ± 2,6	69 ± 2,1*	71 ± 2,3*
P <sub>Na</sub> , ммоль/л	139 ± 0,7	140 ± 0,8	137 ± 0,6*	139 ± 0,7**
P <sub>Na</sub> -GFR, ммоль/хв	16,1 ± 0,37	16,2 ± 0,37	9,40 ± 0,25*	9,9 ± 0,28*
U <sub>Na</sub> , ммоль/л	115 ± 6,4	127 ± 6,9	107 ± 5,0	139 ± 6,1
U <sub>Na</sub> V, ммоль/хв	110 ± 4,2	285 ± 7,3**	89 ± 4,1*	238 ± 6,5***
C <sub>Na</sub> , мл/хв	0,80 ± 0,03	2,03 ± 0,05**	0,65 ± 0,02*	1,71 ± 0,04***
EF <sub>Na</sub> , %	0,70 ± 0,03	1,86 ± 0,08**	0,97 ± 0,04*	2,42 ± 0,05***
C <sub>H<sub>2</sub>O</sub> Na, мл/хв	0,19 ± 0,009	0,21 ± 0,009	0,20 ± 0,005	0,01 ± 0,007***
P <sub>осм</sub> , мосм/л	296 ± 2,1	298 ± 2,2	303 ± 1,9*	299 ± 2,0
U <sub>осм</sub> , мосм/л	847 ± 23,2	860 ± 25,4	798 ± 17,4	745 ± 18,0***
U <sub>осм</sub> V, мкосм/хв	820 ± 35,3	1941 ± 79,0**	678 ± 30,0*	1281 ± 49,9***
C <sub>осм</sub> , мл/хв	2,9 ± 0,10	6,6 ± 0,14**	2,2 ± 0,11*	4,3 ± 0,13***
EF <sub>осм</sub> , %	2,4 ± 0,10	5,6 ± 0,12**	3,2 ± 0,09*	6,1 ± 0,12***
T <sub>H<sub>2</sub>O</sub> <sup>c</sup> , мл/хв	1,8 ± 0,06	4,2 ± 0,14**	1,3 ± 0,03*	2,6 ± 0,07***

**I та II групи:** синдром системної запальної відповіді (ССЗВ); **III та IV групи:** тяжкий сепсис (ТС); **ЗОПП:** збільшення об'єму позаклітинного простору розчином Рінгера; **A:** пацієнти до ЗОПП, **B:** пацієнти після ЗОПП; \*: p < 0,05 – вірогідність показників між I та III групами, II та IV групами; \*\*: p < 0,05 – вірогідність показників між умовами A та B; **V:** діурез; **EF<sub>H<sub>2</sub>O</sub>**: екскретована фракція води; **GFR:** швидкість клубочкової фільтрації; **P<sub>Na</sub>**: концентрація натрію у плазмі крові; **P<sub>Na</sub>-GFR:** фільтраційна фракція натрію; **U<sub>Na</sub>**: концентрація натрію в сечі; **U<sub>Na</sub>V:** екскреція натрію з сечею; **C<sub>Na</sub>**: кліренс натрію, **EF<sub>Na</sub>**: екскретована фракція натрію; **C<sub>H<sub>2</sub>O</sub>Na**: кліренс безнатрієвої води; **P<sub>осм</sub>**: концентрація ОАП у плазмі крові, **U<sub>осм</sub>**: концентрація ОАП у сечі; **U<sub>осм</sub>V:** екскреція ОАП із сечею; **C<sub>осм</sub>**: кліренс ОАП; **EF<sub>осм</sub>**: екскретована фракція ОАП; **T<sub>H<sub>2</sub>O</sub><sup>c</sup>**: реабсорбція осмотично вільної рідини.

кліренс натрію становив 81 % (p < 0,05) від контрольного рівня (ССЗВ). Основна причина – це зменшення фільтраційної фракції натрію, оскільки реабсорбція катіону за показниками екскретованої фракції та розрахунку екскреції натрію на 100 мл ШКФ (94 ± 3,6 ммоль/хв – I група; 129 ± 3,7 ммоль/хв – III група, (p < 0,05) була меншою за контрольні значення. Якщо врахувати відсутність динаміки показника кліренсу вільної від натрію води (безнатрієвої води), слід вважати що проксимальна реабсорбція була пригнічена (III група). Зміни (депресія) осморегуляторної функції нирок мали таку саму спрямованість; зокрема кліренс ОАП становив 76 % від контролю. Екскретована фракція (шляхом зменшення реабсорбції та збільшення секреції ОАП) була підвищеною, а її еквівалент – інтенсивність екскреції ОАП на 100 мл GFR становив 983 ± 27,5 мкосм/хв – III група та 707 ± 30,7 мкосм/хв – I група, p < 0,05). Крім цього, величина показника T<sub>H<sub>2</sub>O</sub><sup>c</sup> свідчить про зменшення реабсорбції осмотично вільної рідини в дистальних відділах нефронів. Інтенсивність реабсорбції осмотично вільної рідини в дистальних відділах нефронів залежить від величини об'єму каналцевого сечотоку в дистальних відділах, величини осмотичного градієнта в мозковій речовині нирки та проникливості дистального відділу нефрону для води. Отже, за умови токсичного ендотоксикозу та примусової дофамінергічної підтримки гемодинаміки без стимуляції ЗОПП за кліренсовими характеристиками спостерігається депресія волюмо- та осморегуляторної функції нирок. Регуляторні засади динаміки процесів у дистальних відділах нефронів орієнтовані на компенсаторне зменшення реабсорбції осмотично вільної рідини.



Інфузія розчину Рінгера (ЗОП) є загально прийнятним методом лікування токсемій. З іншого боку, вона являє собою тест об'ємного навантаження, що застосовується для дослідження резервного потенціалу функцій нирок (волюмо- та осморегуляція). Об'ємне навантаження (II група) за цих умов спостереження дало можливість з'ясувати чутливість і резерви функцій нирок у пацієнтів із ССЗВ. Так, після ЗОП діурез збільшувався на  $135 \pm 37,3\%$  ( $\Delta, p < 0,05$ ), кліренс натрію – на  $150 \pm 39,5\%$  ( $\Delta, p < 0,05$ ), кліренс ОАР – на  $132 \pm 32,2\%$  ( $\Delta, p < 0,05$ ). При цьому GFR практично не змінювалась, а параметри, що характеризують активність реабсорбції, відповідали таким значенням: реабсорбована фракція натрію зменшувалася на  $1,19 \pm 0,26\%$  ( $\Delta, p < 0,05$ ), а реабсорбована фракція ОАР – на  $3,1 \pm 0,70\%$  ( $\Delta, p < 0,05$ ). Водночас у дистальних відділах нефронів збільшувалася реабсорбція осмотично вільної води, зменшувалася реабсорбція осмотично зв'язаної.

У таблиці 1 наведені результати досліджень впливу ЗОП розчином Рінгера на волюмо- та осморегуляторну функції нирок у хворих на ТС (порівняння між III та IV групами) за умови дофамінергічної компенсації гемодинаміки. Відповідні значення цих змін характеризуються такими цифрами: діурез (унаслідок зменшення реабсорбції води) збільшувався на  $102 \pm 25,5\%$  ( $\Delta, p < 0,05$ ), кліренс натрію – на  $163 \pm 40,5\%$  ( $\Delta, p < 0,05$ ), кліренс ОАР – на  $96 \pm 24,4\%$  ( $\Delta, p < 0,05$ ); ШКФ – не змінювалась, реабсорбована фракція натрію зменшувалася на  $1,45 \pm 0,21\%$  ( $\Delta, p < 0,05$ ), а реабсорбована фракція ОАР – на  $2,9 \pm 0,92\%$  ( $\Delta, p < 0,05$ ). Значне зменшення кліренсу безнатрієвої води свідчить про пригнічення реабсорбції натрію в дистальному відділі нефрону.

У зв'язку з цим заслуговує на увагу розгляд порівняльних характеристик показників між II та IV групами (реакція волюмо- та осморегуляторної функції нирок у пацієнтів із ССЗВ і ТС на ЗОП). Після ЗОП швидкість клубочкової фільтрації залишається зниженою та становить 59 % від II групи. Незважаючи на інтенсивніше компенсаторне пригнічення реабсорбції води, натрію та ОАР за показниками їхніх екскреторних фракцій (збільшення  $\Delta, p < 0,05$ ) і зниження кліренсу вільної від натрію води та реабсорбції осмотично вільної рідини ( $\Delta, p < 0,05$ ), кліренси натрію та ОАР після ЗОП у хворих IV групи залишались зниженими відповідно на 16 та 35 %, діурезу – на 26 % ( $\Delta, p < 0,05$ ). За показником кліренсу безнатрієвої води після ЗОП у хворих із ССЗВ дистальна реабсорбція натрію не змінювалась, а у хворих на ТС – зменшувалась.

Отже, при компенсованій сепсис-індукованій гіпотензії спостерігається пригнічення волюмо- та осморегуляторної функції нирок. Компенсаторні механізми ініціюють зниження реабсорбції складових (вода, натрій, осмотично активні речовини), що формують гомеостатичну цілісність функцій. Однак цей механізм унаслідок низької швидкості клубочкової фільтрації не забезпечує їхнього відновлення.

## Висновки

1. При дофамін-залежній компенсації сепсис-індукованої гіпотензії спостерігається зниження рівня швидкості клубочкової фільтрації на 41 % від даних у пацієнтів із

синдромом системної запальної відповіді й відсутність реакції на збільшення об'єму позаклітинного простору розчином Рінгера.

2. Компенсаторні механізми, що складаються на рівні нефронів при компенсованій септичній гіпотензії, переважно орієнтовані на зниження реабсорбції води, натрію, осмотично активних речовин, але за умов тяжкого сепсису не відновлюється активність волюмо- та осморегуляторної функції як при спонтанному діурезі, так і після збільшення об'єму позаклітинного простору.

3. При компенсованій сепсис-індукованій гіпотензії за кліренсовими характеристиками спостерігається пригнічення волюмо- та осморегуляторної функції нирок як у спонтанних умовах (на 19 % та 24 % ( $\Delta, p < 0,05$ )) так і, відповідно, після збільшення об'єму позаклітинного простору (на 16 і 35 % ( $\Delta, p < 0,05$ )).

**Перспективи подальших досліджень.** Результати, що одержали, можуть бути підставою для складання програми інтенсивної терапії, дослідження дії інших інфузійних засобів, вивчення реакцій осмо- та волюмо-регуляторних функцій нирок при тяжкому сепсисі.

## Список літератури

- [1] Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes et al. // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41(2). – P. 580–637.
- [2] Martin G. S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes / G. S. Martin // *Expert Rev Anti Infect Ther.* – 2012. – Vol. 10(6). – P. 701–706.
- [3] Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis / T. Avni, A. Lador, S. Lev, et al. // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 3. – №10(8). – e0129305.
- [4] Septic versus non-septic acute kidney injury in critically ill patients: characteristics and clinical outcomes / M. G. Cruz, J. G. Athayda de Olivera Dantas, T. M. Levi, et al. // *Rev Bras Ter Intensiva.* – 2014. – Vol. 26(4). – P. 384–391.
- [5] Greenfield N. Evaluating the adequacy of fluid resuscitation in patients with septic shock: controversies and future directions / N. Greenfield, R. A. Balk // *HospPract(Minneapolis).* – 2012. – Vol. 40(2). – P. 147–57.
- [6] Warren M. L. Management of a patient with severe sepsis / M. L. Warren, S. D. Ruppert // *Crit CareNurs Q.* – 2012. – Vol. 35(2). – P. 134–43.
- [7] Декларційний патент на корисну модель "Спосіб оцінки перебігу ендогенної інтоксикації" / В. М. Коновчук, А. В. Андрушак, Н. О. Максимчук ; UA 112508 G01N 33/48(2006.01), опубліковано 26.12.2016 р. // Бюлетень. – №24.
- [8] The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / S. Mervyn, S. Clifford, W. Christopher, et al. // *The JAMA Network.* – 2016. – Vol. 315(8). – P. 801–810.
- [9] Коновчук В. М. Вплив реосорбілакту на механізми регуляції балансу іонів натрію у хворих на тяжкий сепсис / В. М. Коновчук, А. В. Андрушак, С. О. Акентьев // *Буковинський медичний вісник.* – 2014. – Т. 18. – №3(71). – С. 85–88.
- [10] Ермоленко Т. И. Фармакологическое изучение специфического действия нового комбинированного урилитолитика при гиперурикемии / Т. И. Ермоленко // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* – 2013. – №4(147). – С. 199–202.

## References

- [1] Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., et al. (2013). Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.*, 41(2), 580–637. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
- [2] Martin, G. (2012). Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 10(6), 701–706. doi: 10.1586/eri.12.50.
- [3] Avni, T., Lador, A., Lev, S., Leibovici, L., Paul, M., & Grossman, A. (2015). Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One*, 10(8), e0129305. doi: 10.1371/journal.pone.0129305.

- [4] Cruz, M., Dantas, J., Levi, T., Rocha, M., Souza, S., Boa-Sorte, N., et al. (2014). Septic versus non-septic acute kidney injury in critically ill patients: characteristics and clinical outcomes. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 26(4), 384–391. doi: 10.5935/0103-507X.20140059.
- [5] Greenfield, N., & Balk, R. (2012). Evaluating the Adequacy of Fluid Resuscitation in Patients with Septic Shock: Controversies and Future Directions. *Hospital Practice*, 40(2), 147–157. doi: 10.3810/hp.2012.04.980.
- [6] Warren, M., & Ruppert, S. (2012). Management of a Patient With Severe Sepsis. *Critical Care Nursing Quarterly*, 35(2), 134–143. doi: 10.1097/CNQ.0b013e31824566ba.
- [7] Konovchuk, V. M., Andrushchak, A. V., & Maksymchuk, N. O. (patentee) (2016). Patent № UA 112508 Ukrainina (korysna model) G01N 33/48(2006.01) Sposib otsinky perebihu endohennoi intoksykatsii [Patent № UA 112508 Ukraine (utility model) G01N 33/48(2006.01). The way the course evaluation of endogenous intoxication]. *Bulleten*, 24. [in Ukrainian].
- [8] Mervyn, S., Deutschman, C., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
- [9] Konovchuk, V. M., Andrushchak, A. V., & Akentiev, S. O. (2014) Vplyv reosorbilaktu na mekhanizmy rehuliatcii balansu ioniv natriu u khvorykh na tiazhkyi sepsys [The effect of reosorbilact on the regulation mechanisms of sodium balance of sepsis patients]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*, 18, 3(71), 85–88. [in Ukrainian].
- [10] Ermolenko, T. I. (2013) Farmakologicheskoe izuchenie specificheskogo dejstviya novogo kombinirovannogo urolitolitika pri giperurikemii [Pharmacological research of specific activity of a new combined urolitholytic in case of hyperuricemia]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya*, 4(147), 199–202. [in Russian].

#### Відомості про авторів:

Коновчук В. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. анестезіології та реаніматології, ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Андрушак А. В., асистент каф. анестезіології та реаніматології, ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

#### Сведения об авторах:

Коновчук В. Н., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. анестезиологии и реаниматологии, ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Андрушак А. В., ассистент каф. анестезиологии и реаниматологии, ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

#### Information about authors:

Konovchuk V. M., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, HSEI «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Andrushchak A. V., MD, Assistant, Department of Anesthesiology and Resuscitation, HSEI «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 15.05.2017

Після доопрацювання / Revised: 22.05.2017

Прийнято до друку / Accepted: 07.06.2017