



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15268 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 31/135МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗАНЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НИЗЬКИМИ ДОЗАМИ ДОПАМІНУ ХВОРИХ ІЗ
ПРЕРЕНАЛЬНИМИ ФОРМАМИ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК

1

2

(21) u200600052

(22) 03.01.2006

(24) 15.06.2006

(46) 15.06.2006, Бюл. №6, 2006р.

(72) Черній Володимир Ілліч, Кузнєцова Ірина Ва-
димівна, Колеснікова Тетяна Іванівна, Тюменцева
Світлана Григорівна(73) ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО(57) Спосіб визначення показань для лікування
низькими дозами допаміну хворих із пререналь-
ними формами порушення функції нирок, що

включає визначення об'єму циркулюючої крові, показників сечовини, креатиніну крові й добову їх екскрецію, діурезу з розрахунком проби Реберга, який **відрізняється** тим, що додатково досліджу-
ють осмотичний гомеостаз із визначенням клірен-
су вільної води (КВВ), і при значеннях КВВ (-1,2)-(-
0,3) мл/хв виявляють преренальні порушення фун-
кції нирок, що свідчить про доцільність призначен-
ня допаміну, а при значеннях КВВ (-0,3) мл/хв і
більше, що відповідають ренальним порушенням
функції нирок, призначення допаміну протипоказа-
не.

Спосіб визначення показань для лікування
низькими дозами допаміна (НДД) відноситься до
медицини, а саме до інтенсивної терапії, і може
бути використаний для встановлення показань
щодо безпечного застосування низьких доз
допаміна (менш 5 мкг/кг/хв) у хворих із пререналь-
ною формою порушення функції нирок.

Відомим є спосіб оцінки клінічної ефективності
застосування НДД у хворих з порушенням функції
нирок, що був взятий як найближчий аналог [1]. У
хворих з появою ознак порушення функції нирок
преренального генезу (гіповолемія, шоки) у вигляді
зниження діурезу, проводять дослідження показ-
ників азотистих шлаків у крові й сечі з розрахунком
 клубочкової фільтрації по кліренсу ендogenous
 креатинину (проба Реберга), об'єму циркулюючої
 крові (ОЦК) і ниркового кровообігу радіоізотопним
 методом і при відсутності/або відновленні дефіци-
 ту ОЦК знижений нирковий кровообіг коригують
 введенням допаміну в дозі менш 5мкг/кг/хв. Збіль-
 шення діурезу з нормалізацією розрахункових по-
 казників проби Реберга, зниження показників азо-
 тистих шлаків у крові розцінюють як позитивний
 результат застосування НДД.

Але даний спосіб має наступні недоліки: у по-
 чатковому періоді олігоанурії показники азотистого
 обміну часто знаходяться в межах норми. Рівень
 сечовини крові може бути трохи підвищеним за
 умов екстрауренальних чинників. Крім того,
 необхідно мати на увазі, що рівень креатинину й

сечовини в крові можуть збільшуватися у випадках
гемоконцентрації, а сечовина в крові - також
внаслідок збільшення реабсорбції у ниркових ка-
нальцях. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)
знижена при ГНН та є одним з ранніх симптомів
порушення функції нирок. Зниження цього показ-
ника, як правило, настає значно раніше, ніж
зниження концентраційної функції нирок і накопи-
чення в крові азотистих шлаків. Разом з тим тільки
80% кліренсу ендogenous креатинину
забезпечується клубочковою фільтрацією, а при-
близно 20%-канальцевою екскрецією. У звичайних
умовах при незначному порушенні функції нирок ці
20% не роблять істотного впливу на результати
визначення ШКФ. Однак при ГНН, коли функції
нирок знижуються, ці 20% стають клінічне значи-
мими, оскільки канальцева секреція може забез-
печити більшу частку кліренсу креатинину й спо-
творити показники ШКФ [2]. За даними прототипу
відзначено значний розкид числових значень
клубочкової фільтрації, невідповідність у ряді
випадків достатньої екскреції креатинину на тлі
зниження кровообігу, що було підтверджено
радіоізотопним методом [1].

В основу корисної моделі поставлено завдан-
ня створення способу визначення показань для
лікування низькими дозами допаміна хворих із
преренальними формами порушення функції ни-
рок, у якому забезпечується підвищення ефектив-
ності й безпеки цього методу лікування за рахунок

(13) U
(11) 15268
(19) UA

відбору пацієнтів на підставі додаткового визначення показників осмотичного гомеостазу. Поставлене завдання вирішується тим, що в способі визначення показань для лікування низькими дозами допаміна хворих із преренальними формами порушення функції нирок, що включає визначення об'єму циркулюючої крові, показників сечовини, креатинину крові й добову їх екскрецію, діурезу з розрахунком проби Реберга, додатково досліджують осмотичний гомеостаз із розрахунком кліренсу вільної води (КВВ) і на тлі коригованого ОЦК при значеннях КВВ (-1,2)- (-0,3) мл/хв виявляють преренальні порушення функції нирок, що свідчить про доцільність призначення допаміну, а при значеннях КВВ (-0,3) мл/хв і більше, що відповідають ренальним порушенням функції нирок, призначення допаміна протипоказане.

Спосіб визначення показань для лікування НДД у хворих із преренальними формами порушення функції нирок здійснюється наступним образом: у пацієнта з олігурією після перенесеної критичної ситуації (наприклад, шоку) визначають ОЦК, показники азотистого обміну, осмолярність сечі й плазми, діурез і розраховують КВВ. При величині КВВ від (-0,3) до (-1,0) мл/хв, що свідчить про збереження осморегулюючої функції нирок, на тлі відновленого ОЦК призначають допамін у дозі менш 5мкг/кг/хв. При значенні КВВ більше (-0,30) мл/хв, що свідчить про глибокі морфологічні ушкодження мозкової речовини нирок, застосування допаміна протипоказане. Ефективність терапії НДД оцінюють за допомогою контролю в динаміці показників діурезу, рівнів сечовини, креатинину в крові й сечі, показників осмотичного гомеостазу з розрахунком КВВ.

Приводимо конкретні приклади здійснення способу:

Приклад 1.

Хвора Х., 72 років, діагноз: гігантська фіксована грижа стравохідного отвору діафрагми. Операція (23.06.03р.): пластика стравохідного отвору діафрагми. Уміст гризового мішка: поперечно-ободова кишка, тонка кишка, 12-пала кишка, шлунок і великий сальник. У післяопераційному періоді у хворої розвивається гостра дихальна недостатність і з'являється зниження діурезу, незважаючи на адекватний втратам об'єм інфузійної терапії. 26.06.03р. хвора інтубована й переведена на апаратний подих. 28.06.03р. діурез знизився до 500мл/сут. Сечовина крові - 36ммоль/л, креатинин крові - 0,44ммоль/л, клубочкова фільтрація 8,2мл/хв, осмолярність крові 302мосм/л, осмолярність сечі - 532мосм/л, КВВ відповідав інтервалу преренальних порушень (-0,43). Серцевий індекс - 2,3л/м². Почата інфузія допаміна в дозі 4,5мкг/кг/хв. 29.06.03р. - сечовина крові 44ммоль/л, креатинин крові 0,48ммоль/л, ШКФ - 8,1мл/хв. Осмолярність крові - 312мосм/л, осмолярність сечі - 515мосм/л. КВВ залишався в преренальній зоні й склав (-0,47) мл/хв. Інфузія допаміну тривала ще 2 доби. 1.07.03р. діурез збільшився до 1,0л, сечовина крові знизилася до 39ммоль/л, креатинин - до 0,44ммоль/л, осмолярність крові - 309мосм/л, осмолярність сечі - 519мосм/л. СКФ збільшилася до 9,63мл/хв. КСВ склав (-0,58) мл/хв. У наступні 2 тижні стан хворої

поліпшувався, відновився самостійний адекватний подих. Відзначалася чітка тенденція до нормалізації функції нирок на тлі проведеної консервативної терапії: сечовина - 1 ммоль/л, креатинин - 0,21ммоль/л, ШКФ - 25мл/хв, КВВ - (-0,78) мл/хв.

Приклад 2.

Хворий М., 53 років, діагноз: інфікований панкреонекроз. Виконано операцію (06.08.05р.): лапаротомія, дренування заочеревинного простору й черевної порожнини. Неодноразово проводилися релапаротомії із приводу флегмони заочеревинного простору. Післяопераційний період ускладнився розвитком поліорганної недостатності: гострої печінково-ниркової й дихальної. На тлі діурезу 1100мл 12.08.05 у пацієнта відзначено зростання показників азотистого обміну: сечовини до 29,3 ммоль/л, креатиніна - до 0,41ммоль/л. Осмолярність крові склала 334мосм/л, осмолярність сечі 389мосм/л. Збільшення вмісту в крові азотистих шлаків тільки лише процесами катаболізму пояснити не можна, тому що було виявлено зниження ШКФ до 15,2мл/хв і КВВ до (-0,126) мл/хв, що відповідає зоні ренальних порушень. На тлі інфузії допаміну (у дозі 4,5мкг/кг/хв) 14.08.05р. за деякими показниками функції нирок у пацієнта відзначена тенденція до позитивної динаміки: збільшилася ШКФ до 17,8мл/хв, КВВ знизився до (-0,22) мл/хв, але, як і раніше, залишався в зоні ренальних порушень. При цьому рівень сечовини підвищився до 31,2ммоль/л, а креатинин - до 0,54ммоль/л. Подальша інфузія НДД успіху не мала: незважаючи на достатній діурез (1450мл/сут), продовжували наростати показники азотистих шлаків, осмолярність крові, КВВ, знизилася ШКФ. Дані обстеження від 16.08.05р.: сечовина крові 36,3ммоль/л, креатинин -0,63ммоль/л, ШКФ - 10мл/хв, осмолярність крові - 328мосм/л, КВВ - (-0,19) мл/хв. Хворого переведено на діалізне лікування. Захворювання закінчилося летальним результатом на тлі прогресуючої поліорганної недостатності через 2 тижні від початку діалізного лікування.

З наведених прикладів з'ясовується, що показники ШКФ, не можна використовувати як достовірний критерій тяжкості поразки функції нирок, як це рекомендувалося за найбільшчим аналогом, тому що в прикладі 1 ГНН розв'язалася консервативно при більш низьких вихідних показниках ШКФ, чим у прикладі 2, де треба було проводити діалізне лікування. Найбільш інформативним у цьому плані є розрахунковий показник осмотичного гомеостазу - КВВ, згідно величини якого можна вибрати терапевтичне вікно для безпечного застосування НДД. Застосування цього способу визначення показань для лікування низькими дозами допаміну дозволило виділити пацієнтів із КВВ, що відповідає зоні преренальних порушень як перспективних для проведення консервативної терапії ГНН. Ускладнень від застосування НДД при використанні пропонованого способу визначення показань не відзначено.

Відомо негативне відношення ряду фахівців до НДД пацієнтів з олігурією [3]. Ця думка ґрунтується на тому, що вивчені в здорових

добровольців позитивні властивості НДД, у хворих у критичних станах можуть не тільки не проявлятися, але й негативно впливати на нирки. Вважається також, що ефект допаміну є відповідним такому ж від адекватно проведеної інфузійної терапії у хворих із преренальними формами ГНН внаслідок гіповолемії. Однак ефективність ниркового кровообігу визначається не тільки ступенем волеїї, але й станом тонуусу артеріол, що приносять кров у нирки. Останнє не завжди залежить тільки від ОЦК. Вазодилатація артеріол під дією НДД поліпшує перфузію нирок, клубочкову фільтрацію й, як наслідок, збільшує діурез. У літературних джерелах із приводу застосування НДД пацієнтів з олігурією, дослідження ефективності препарату проводилися без добору хворих по ступені й характеру порушення ниркової функції. Перевага пропонованого способу визна-

чення показань до лікування НДД хворих із преренальними формами порушень функції нирок полягає в тому, що він дозволяє виділити пацієнтів, у яких застосування НДД протипоказане й пацієнтів, застосування НДД у яких попереджає розвиток маніфестних форм ГНН із наступним діалізім лікуванням.

Джерела інформації, прийняті до уваги:

1. Тюменцева С.Г. Нарушение функции почек и их коррекция у больных механической желтухой в послеоперационном периоде /автореф.канд.дисс., 1985.- Донецк.-23с.

2. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований.- М.: Медицина, 2000.- С.211-217.

3. Cheryl L.Holmes, K.R.Walley Low-Dose Dopamine in the ICU //Chest, 2003.-V.123.-P.1266-1275.