

## **КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА**

**Вівсянник В.В.**

*кандидат медичних наук,  
асистент;*

**Скоропляс С.В.**

*студент,  
Буковинський державний медичний університет*

### **РЕБАМПІД ЯК ФАКТОР ЗМІНИ РІВНЯ ЦИРКУЛЮЮЧОГО ПРОСТАГЛАНДИНУ E<sub>2</sub> СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК II-III СТАДІЇ НА ТЛІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВОГО УРАЖЕННЯ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**

На сьогоднішній день загально визнаною є концепція про те, що простагландини, зокрема P<sub>g</sub>E<sub>2</sub>, P<sub>g</sub>I<sub>2</sub>, спроможні сприяти реабілітації пошкодженої слизової оболонки шлунка (СОШ), позитивно впливаючи на морфологічні зміни, регрес перебудовних змін, стан ПОЛ, проліферативну активність епітеліоцитів та глибину залягання Нр – тобто одночасно впливати на кілька ланок патогенезу. У хворих на ХХН з наявністю ерозивно-виразкових уражень шлунка та ДПК спостерігається посилення виділення медіаторів запалення – ренальних простаноїдів (простагландини і тромбосани), арахідонової кислоти, гістаміну та брадикініну тощо. Деякі з них, особливо P<sub>g</sub>E<sub>2</sub>, сприяють посиленню виділення слизу у СОШ та деякі інші ефекти, які широко обговорюються у літературі та викликають суперечливі висновки.

Простаноїди відіграють важливу роль в детермінації структурно-функціонального стану нирок і шлунка, в патогенезі розвитку нефропатій, індукованих екстраренальними факторами (синдром системної відповіді на запальний процес в нирках). Ренальні простаноїди (простагландини і тромбосани) беруть участь в регуляції ниркової гемодинаміки, тубулярного транспорту іонів, а також секретії реніну. Крім того, вони можуть бути активними

учасниками, медіаторами запалення при дії пошкоджуючих факторів (прозапальних речовин, токсичних змін при ХХН).

В нирках експресуються дві форми циклооксигеназ (ЦОГ):

1. Структурна (ЦОГ – 1).
2. Індукована (ЦОГ – 2).

ЦОГ – 1 синтезується в організмі постійно при нормальних умовах і забезпечує продукцію простагландинів P<sub>g</sub>E<sub>2</sub>, P<sub>g</sub>I<sub>2</sub>, покращуючи захисні властивості слизової оболонки шлунка. P<sub>g</sub>E<sub>2</sub> збільшує секрецію слизового гелію і бікарбонатів, пригнічує секрецію соляної кислоти.

ЦОГ – 2 у великій кількості продукується при запаленні. Вона забезпечує синтез прозапальних простагландинів, викликає характерні його ознаки – спазм судин мікроциркуляторного русла, ексудацію у вогнище запалення, біль і лихоманку.

Отже, існує тісний взаємозв'язок між розвитком ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони та прогресуванням ХХН. Необхідно відмітити, що прогресування обох патологічних процесів є взаємообумовленим. Так, інфікування Нр спричиняє ряд системних ефектів (активація ПОЛ, прозапальних цитокінів, апоптозу, виділення біологічно активних речовин, що спричиняють посилення ішемії, гіпоксії тканин уражених органів, активацію тромбоцитарної ланки гемостазу), що виявляють патогенну дію на нирки та прогресування ХХН. З іншого боку, при захворюваннях нирок, особливо при зниженні їх функції, знижуються процеси активації ЦОГ-1, наслідком чого є зниження продукції простагландинів, що мають велике значення для підтримання як локальної, так і системної гемодинаміки в нормі і, зокрема, беруть участь у захисті шлунка від факторів агресії (посилення виділення слизу, екскреція бікарбонатів, тощо).

Метою нашого дослідження було вивчити роль ребаміпіду у зміні рівня циркулюючого простагландину E<sub>2</sub> сироватки крові у хворих на хронічну хворобу нирок II-III стадії на тлі ерозивно-виразкового ураження шлунка та дванадцятипалої кишки.

Обстежено 105 хворих на ХХН II-III стадії, обумовлену тривалим перебігом хронічного пієлонефриту з наявністю Нр-негативних (та з попередньою ерадикацією цього збудника) ерозивно-виразкових уражень шлунка (ЕВУШ) із збереженою секреторною функцією та хворих на ХХН без ЕВУШ. Серед обстежених хворих було 56 чоловіків та 49 жінок у віці від 17 до 70 років. Хворих було розподілено на 4 групи: I групу становили

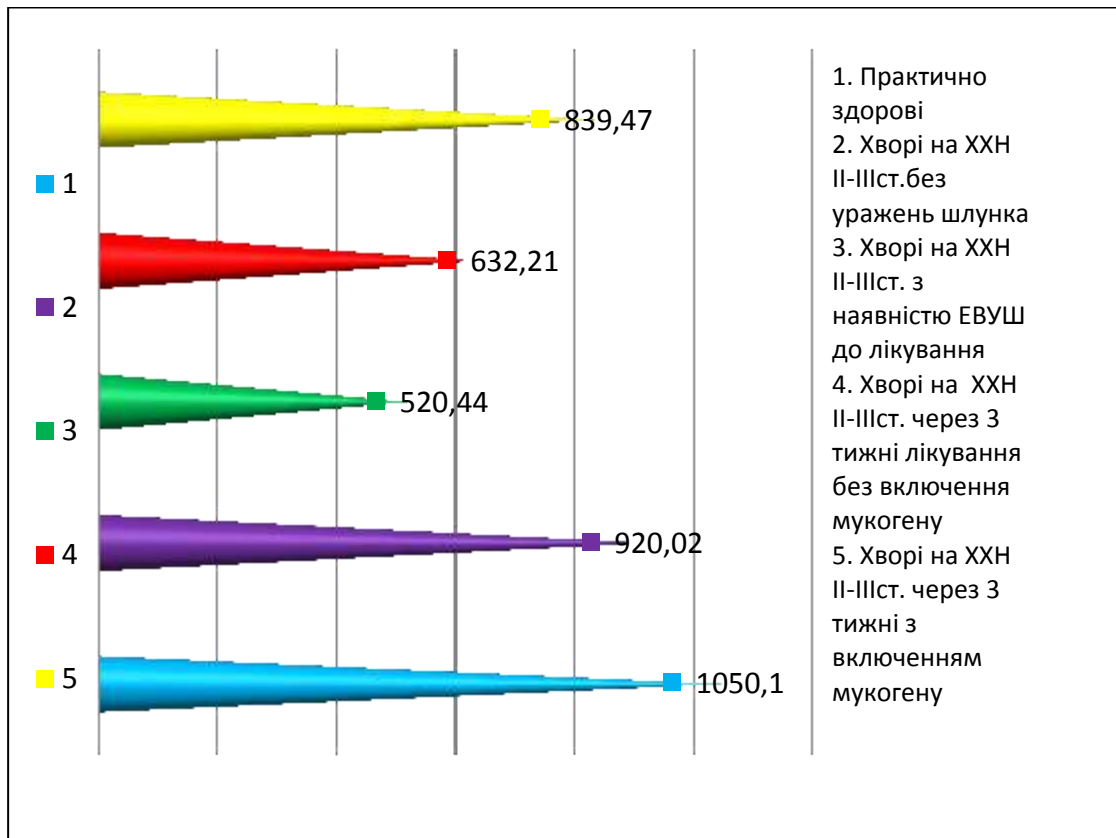
37 хворих на ХХН II-III стадії без уражень шлунка; II групи – 68 хворих на ХХН II-III стадії з наявністю ЕВУШ до лікування; III групи – 31 пацієнт ХХН II-III стадії з наявністю ЕВУШ через 3 тижні лікування без застосування ребаміпіду; IV – 37 хворих на ХХН II-III стадії з наявністю ЕВУШ через 3 тижні лікування із застосуванням ребаміпіду у комплексній терапії по 1 таб. 3 рази на день за 30 хв. до їжі.

При верифікації діагнозу враховувалася клінічна картина, рентгенологічні та ендоскопічні дані, результати патогістологічного (фарбування гематоксилином і еозином) та гістологічного дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка. Обов'язково досліджували швидкість клубочкової фільтрації та рівень добової протеїнурії у досліджуваних хворих.

Рівень вмісту показників простагландину  $E_2$  ( $ПГЕ_2$ ) проводили у сироватці крові пацієнтів та оцінювали за допомогою імуноферментного методу за допомогою комерційних тест – наборів (Kit) фірми «Assay Designs, Inc.», USA. Зразки сироватки центрифугували при 1500 об./хв. протягом 10-15 хвилин. Відокремлену сироватку забирали і використовували в імуноферментному аналізаторі («Пікон» № 01391409). Отримані дані оброблені статистично з використанням критеріїв Стюдента. Усі показники представлені у вигляді середніх значень з їх середніми похибками ( $M \pm m$ ). Достовірними вважали різниці при  $p < 0,05$ .

У результаті проведеного дослідження виявлено, що у хворих I групи рівень  $ПГЕ_2$  дещо знижувався у сироватці крові ( $920,02 \pm 4,23$  пг/мл), але ці зміни не були вірогідними з відповідними показниками групи здорових осіб ( $1050,10 \pm 2,01$  пг/мл) ( $p > 0,05$ ). Динаміка показників II та III груп була однотипною і при її оцінці було виявлено вірогідне зниження вмісту  $ПГЕ_2$  сироватки крові (відповідно  $520,44 \pm 3,37$  та  $632,21 \pm 2,78$  пг/мл) у порівнянні з даними показниками у здорових та I групи хворих ( $p < 0,05$ ). А у пацієнтів IV групи рівень  $ПГЕ_2$  крові вірогідно зростав у порівнянні з відповідними даними II та III груп хворих ( $839,47 \pm 2,34$  пг/мл) ( $p < 0,05$ ). Динаміку вмісту  $ПГЕ_2$  в крові досліджуваних хворих показано на рис. 1.

У досліджуваних пацієнтів через 3 тижні лікування визначалося позитивні зміни з боку ШКФ (з  $48,8 \pm 5,12$  мл/хв. до  $59,1 \pm 4,87$  мл/хв.), а також зниження рівня добової протеїнурії (з  $2,1 \pm 0,12$  до  $0,99 \pm 0,10$  мл/хв.) ( $p < 0,05$ ). Це доводить відсутність негативного впливу ребаміпіду на функцію нирок.



**Рис. 1. Динаміка вмісту ПГЕ<sub>2</sub> у сироватці крові хворих на ХХН II-III стадії з ЕВУШ (нг/мл)**

У пацієнтів на ХХН II-III стадії у нашому дослідженні відмічено виражений дефіцит вмісту ПГЕ<sub>2</sub> у сироватці крові, що вказує на пригнічення місцевих відновних процесів у нирках та загалом в організмі. У хворих на хронічну хворобу нирок II-III ступеня у зв'язку із наявністю морфологічних (склерозування) та функціональних порушень зменшується продукція простагландину Е<sub>2</sub> нирками. Внаслідок цього поглиблюються ішемічні зміни судин нирки, підтримуються процеси запалення, що спричиняє прогресування ХХН.

Підсумовуючи вищевказане, можна підтвердити те, що патологічні зміни при поєднанні ХХН II-III стадії та ЕВУШ мають взаємообумовлюючий прогресуючий характер і сприяють поглибленню патологічних уражень як шлунка так і нирок.

Враховуючи виражену позитивну дію ребаміпіду, що показано у нашому дослідженні, яка проявляється на місцевому рівні (шлунок, нирки) і на загальному (кров) внаслідок потрапляння частини препарату в незмінене вигляді в кров'яне русло, можна з успіхом використовувати даний препарат при лікуванні хворих на ХХН, поєднану з ерозивними ураженнями шлунка. Необхідно відмітити відсутність негативного впливу на функціональний стан нирок.

### **Список використаних джерел:**

1. Никула Т.Д. Хронічна ниркова недостатність / Т.Д. Никула. – К.:Задруга, 2001. – 516 с.
2. Rania N. Chronic kidney disease: targeting prostaglandin E<sub>2</sub> receptors / N. Rania, H. Ramzi, R. L. Hébert // American Journal of Physiology – Renal Physiology. – 2014. – Vol. 307. – P. 243-250.
3. Regner K.R. Dual Role of Microsomal Prostaglandin E Synthase 1 in Chronic Kidney Disease / K.R. Regner // Hypertension. – 2012. – Vol. 14. – P. 12-14.
4. Yakovenko E. The state of gastro-esophageal mucosa and Helicobacter pylori infection in chronic renal insufficiency patients after kidney transplantation / E. Yakovenko, V. Anashkin, A. Ivanov et al. // Helicobacter. – 2005. – Vol. 10. – P. 515.
5. Ruggenti P. Progression, remission, regression of chronic renal diseases / P. Ruggenti, A. Schieppati, G. Remuzzi // Lancet. – 2001. – № 357 (9268). – P. 1601-1608.

**Гасанова С.С.**

*старший лаборант;*

**Алиева Э.М.**

*профессор,*

*заведующий кафедры;*

**Аббасова Ф.Ю.**

*доцент;*

**Везирова Р.Ш.**

*ассистент;*

**Алиева Н.Ш.**

*старший лаборант,*

*кафедра акушерства и гинекологии*

*1 Азербайджанского медицинского университета*

### **ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ГИПОТОНИЧЕСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ В ГРУППЕ ВЫСОКОГО РИСКА**

Гипотонические кровотечения в раннем послеродовом периоде являются одним из грозных осложнений акушерства.

Факторами риска гипотонических кровотечений являются гипертензивные нарушения беременности, многоплодная беременность, затяжные роды (2, 4).

По данным различных авторов, вероятность наступления кровотечения в послеродовом периоде очень высока, что требует