

УДК 616.63-001.2:616.31-008.11-073

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНОГО МЕХАНІЗМУ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ З ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИМИ УРАЖЕННЯМИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Вівсянник В.В.

Буковинський державний медичний університет

Гавриш Л.О., Сажин Н.І., Бойко Л.Д.,
Гретчин В.М., Вишневська Л.Т., Бейчук Н.Г.
Чернівецька обласна клінічна лікарня

У роботі вивчено деякі патогенетичні особливості виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка (ЕВУШ) у хворих на хронічну хворобу нирок II та III стадії, обумовлену тривалим перебігом хронічного рецидивуючого пієлонефриту на підставі дослідження протеолітичної активності плазми крові. Досліджено стан необмеженого протеолізу шляхом визначення лізису азоальбуміну (розпад низькомолекулярних білків), азоказеїну (деградація високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену). Виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на хронічну хворобу нирок II та III стадії з наявністю хронічного пієлонефриту супроводжується суттєвим збільшенням лізису низько- та високомолекулярних білків та вірогідним зростанням колагенолітичної активності крові.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, хронічна хвороба нирок, азоальбумін, азоказеїн, азокол.

Постановка проблеми. У пацієнтів з наявністю хронічної ниркової недостатності ураження зазнають практично всі органи і системи. Найчастіше у таких хворих страждають органи травлення [16], що частково пов'язано з високою розповсюдженістю в популяції захворювань травного каналу. При цьому велике значення мають специфічні уремичні чинники. На сьогодні чітко доведена наявність функціонального зв'язку між нирками і органами травлення, які беруть активну участь в компенсації порушень азотистого і електролітного обмінів при хронічній уремії [1, 7, 13].

В літературі описано різні варіанти порушення секреторної функції шлунка у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю [8]. Частота виникнення ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка є прямо пропорційною стадії ХХН [10].

Останні ниркові реєстри свідчать про те, що значна кількість випадків термінальної ХХН пов'язані з потребою удосконалення патогенетичної корекції у системі комплексного лікування. Патогенез ХХН є предметом чисельних наукових досліджень у всьому світі [14, 15]. Ключовим ланцюгом у розвитку ХХН є клітинні механізми, порушення локальної гемодинаміки та порушення клубочкової фільтрації. Останнім часом зростає інтерес до ролі цитокінів у прогресуванні ХХН, особливо так званих прозапальних цитокінів, які активують метаболізм сполучної тканини, стимулюють проліферацію фібробластів, епітеліальних клітин, мезангіального матриксу, включаються до ланок імунізапальних процесів у якості медіаторів [5, 9, 11, 12].

На сьогодні дискутується можливість пошкоджуючої дії на органи травлення при прогресуванні ХХН різноманітних ендо- та екзогенних агентів, зокрема, посиленого протеолізу [2, 3, 4, 7], однак механізми такого негативного впливу поки недостатньо вивчені.

Аналіз останніх досліджень. Дослідження було вивчити деякі патогенетичні особливості виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка

(ЕВУШДПК) у хворих на хронічну хворобу нирок II та III стадії, обумовлену тривалим перебігом хронічного рецидивуючого пієлонефриту на підставі дослідження протеолітичної активності плазми крові.

Невирішені завдання. Однак, поліорганна патологія має свої шляхи розвитку та змінює загальну клінічну картину у хворого, тому актуальними залишаються питання до патогенетичного обґрунтування диференційованого лікування хворих саме з поєднаним перебігом ХХН та ЕВУШ та ДПК.

Мета роботи. У зв'язку з вагомою соціальною актуальністю теми, метою нашої роботи було на основі вивчення стану пероксидного окиснення ліпідів, білків, системи антиоксидантного захисту удосконалити методику диференційованого лікування хворих із поєднаним перебігом ХХН та ЕВУШ та ДПК шляхом адекватного індивідуального підбору медикаментозних засобів. У відповідності з метою та завданням роботи за допомогою сучасних інструментальних неінвазивних методів дослідження нами було проведено комплексне обстеження 107 хворих на ХХН II-III стадії (хронічний пієлонефрит), які знаходились на стаціонарному лікуванні в нефрологічному та гастроентерологічному відділеннях ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня» м. Чернівці.

Дані про розподіл хворих на ХХН II-III стадії (хронічний пієлонефрит) залежно від наявності ЕВУШДПК подані в таблиці 1. Середній вік хворих становив 45,2 роки (від 21 до 53 років). Серед пацієнтів були чоловіки та 22 жінки.

Контрольну групу для порівняння досліджень склали 19 практично здорових осіб відповідного віку, серед яких чоловіків було 80, а жінок – 27. Езофагогастродуоденофіброскопія та ультразвукове дослідження органів черевної порожнини виконано у 100% хворих.

Отже, найбільший відсоток від загальної кількості обстежених хворих склали пацієнти на ХХН III ступеня з наявністю ерозивно-виразкових уражень шлунка.

Таблиця 1
Розподіл хворих на хронічну хворобу нирок II-III стадії залежно від наявності ерозивно-виразкових уражень шлунка

Групи обстежених	Кількість хворих	
	Кількість	% від загальної кількості хворих
ХХН II стадії без ЕВУШДПК (I група)	12	18,5
ХХН III стадії без ЕВУШДПК (II група)	13	20,0
ХХН II стадії з ЕВУШДПК (III група)	19	29,2
ХХН III стадії з ЕВУШДПК (IV група)	21	32,3

Діагноз ХХН встановлено на підставі наявності ураження нирок зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації протягом більше 3 місяців.

Стан необмеженого протеолізу оцінювали за лізісом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних білків), азоказеїну (деградація високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену) [1].

Статистичний аналіз проводили з використанням програми STATISTICA for Windows 6.0. Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M) величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальне та мінімальне значення. Вірогідності різниці між отриманими даними оцінювали за коефіцієнтом Стюдента (t). За вірогідну приймали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження. Дані літератури щодо вивчення значення процесів протеолізу у виникненні ЕВУШДПК при ХХН II-III стадії (ХП) відсутні. Враховуючи вищезазначене, одним із завдань даного дослідження стало вивчення особливостей протеолітичної активності плазми крові при ХХН II-III стадії (ХП), зокрема за наявності ЕВУШДПК. Результати проведених досліджень наведені в табл. 2.

Оцінюючи процеси необмеженого протеолізу у крові хворих на ХХН II-III стадії слід зазначити, що за відсутності ЕВУШДПК відбувається підвищення протеолізу дрібнодисперсних білків на 24,7% ($p < 0,05$) у I групі та на 45,4% ($p < 0,05$) у III групі; крупнодисперсних білків – на 35,2% ($p < 0,001$) у I групі та на 50,2% ($p < 0,05$) у III групі; колагену – на 20,3% ($p > 0,05$) у I групі та на 38,4% ($p > 0,05$) у III групі. У пацієнтів 4-ї групи лізис азоальбуміну збільшився на 51,5% ($p < 0,05$); азоказеїну – на 69% ($p < 0,05$), азоколу – на 48,6% ($p < 0,001$). При цьому у хворих на ХХН III стадії з ЕВУШДПК в порівнянні з пацієнтами без них відбувається збільшення протеолітичної активності крові щодо низькомолекулярних білків – на 21,5% ($p < 0,05$), високомолекулярних білків – на 25% ($p < 0,05$), колагену – на 23,6% ($p < 0,05$).

Отже, отримані дані дозволяють доводити, що виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки при ХХН II-III стадії (хронічному пієлонефриті) супроводжується вираженим підвищенням лізису низько- та високомолекулярних білків.

Важливу роль у патогенезі багатьох захворювань внутрішніх органів відіграють порушення з боку протеїназо-інгібіторної системи. У зв'язку з цим нами проведено вивчення особливостей про-

теолітичної активності плазми крові при ХХН II-III стадії (хронічному пієлонефриті), зокрема за наявності ЕВУШДПК. Процеси необмеженого протеолізу оцінювали за лізісом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних білків), азоказеїну (деградація високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену).

Таблиця 2
Зміни протеїназо-інгібіторної системи крові при ЕВУШДПК у хворих на ХХН II-III стадії (ХП) (M±m)

Групи обстежених	Показники		
	Лізис азоальбуміну, E ₄₄₀ /мл/год	Лізис азоказеїну, E ₄₄₀ /мл/год	Лізис азоколу, E ₄₄₀ /мл/год
Практично здорові (контроль) n=19	2,91 ± 0,29	2,16 ± 0,19	0,74 ± 0,07
ХХН II ст. без ЕВУШДПК (I група) n=12	3,63±0,15*	2,92±0,14*	0,89±0,04
ХХН II ст. з ЕВУШДПК (I група) n=19	4,92±0,33**	5,99±0,17**	1,61 ±0,05**
ХХН III ст. без ЕВУШДПК (III група) n=13	4,41±0,36^	4,41±0,36^	1,10±0,08
ХХН III ст. з ЕВУШДПК (IV група) n=21	5,67±0,31*^	6,38±0,44*^	1,92±0,09*^

* – $p < 0,05$ у порівнянні з контролем;

** – $p < 0,05$ у порівнянні з I групою;

^ – $p < 0,05$ у порівнянні з I групою;

*^ – $p < 0,05$ у порівнянні з III групою

У хворих на ХХН II-III стадії (хронічний пієлонефрит) без супровідної патології встановлене збільшення лізису низько- та високомолекулярних білків. Водночас виникнення ЕВУШДПК супроводжувалося істотнішим підвищенням лізису азоальбуміну, азоказеїну та вірогідним підсиленням колагенолітичної активності крові.

Активація ряду протеолітичних ферментів і залучення їх у процеси деградації білкових компонентів може бути зумовлена впливом лізосомальних протеїназ, що вивільняються з клітин при їх руйнуванні внаслідок інтенсифікації процесів вільнорадикального окислення ліпідів та окислювальної модифікації білків. У цих випадках пептидгідролази, вивільнюючись з клітин, можуть каталізувати специфічні реакції обмеженого протеолізу і виконувати важливі регуляторні функції. При цьому основні молекулярні механізми контролю активності протеолітичних ферментів полягають, очевидно, в активації неактивних попередників ферментів, видалення специфічних інгібіторів протеолізу, зокрема α_2 -мікроглобуліну.

Отже, розвиток уражень шлунка, характерний для ХХН II-III стадії (хронічного пієлонефриту), спричиняється підсиленням неконтрольованого підвищення протеолітичної активності плазми крові. У свою чергу, слизова оболонка шлунка при ХХН II-III стадії (хронічному пієлонефриті) характеризується збільшеною чутли-

вістю до пошкоджень, спричинених різноманітними шкідливими чинниками.

Висновки:

1. Кількість випадків ерозивного ураження шлунка збільшується відповідно до зростання ступеня ХХН.

2. Збільшення лізису низько- та високомолекулярних залежить від стадії ХХН і су-

проводжується виникненням ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на хронічну хворобу нирок.

3. Показники необмеженого протеолізу при хронічній хворобі нирок II та III ступеня є допоміжним фактором для прогнозування виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка та запобігання ускладнень.

Список літератури:

1. Авраменко А. А. Хеликобактериоз. – Одеса: Фотосинтетика // А. А. Авраменко, А. И. Гоженко // 2006. – 326 с.
2. Бардах Л. Б. Роль Helicobacter Pylori в патогенезі гастродуоденальних ерозій / Л. Б. Бардах // Сучас. інфекції. – 2005. – № 2. – С. 92-96.
3. Барышников Н. В. Роль генетических особенностей Helicobacter pylori в патогенезе заболеваний органов пищеварения: от теории к практике / Н. В. Барышников, А. Н. Суворова, Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский // Эксперим. та клин. гастроентерол. – 2009. – № 1. – С. 12-19.
4. Бондаренко Т. В. Особливості морфологічного стану слизової оболонки шлунка у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки залежно від наявності патогенності H.pylori / Т. В. Бондаренко // Сучас. гастроентерол. – 2005. – № 4. – С. 41-45.
5. Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1993. – 277 с.
6. Зак М. Ю. Клініко-функціональні та морфологічні особливості виразкової хвороби дванадцятипалої кишки і хронічного гастриту у хворих на гіпертонічну хворобу та їх лікування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / М. Ю. Зак // – Дніпропетровськ, 2005. – 23 с.
7. Лукичев Б. Г., Панина И. Ю. Выведение уремических токсинов через желудочно-кишечный тракт // Нефрология. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 7-12.
8. Никула Т. Д. Хронічна ниркова недостатність. – К.: Задруга, 2001. – 516 с.
9. Резолюція 2-го з'їзду нефрологів України (Харків, 24 вересня 2005 року) // Укр. ж. нефрології та діалізу. – 2005. – № 4. – С. 2-5.
10. Рысс Е. С., Рябов С. И., Лутошкин М. Б., Панина И. Ю. Пищеварительная система // Лечение хронической почечной недостаточности / Под ред. С. И. Рябова. – СПб.: Фолиант, 1997. – С. 11-25.
11. Мойсеенко В. О. Гастроентерологічні розлади при вторинних нефропатіях // Актуальні проблеми нефрології (Вип. 6) / За ред. Т. Д. Никули. – К.: Задруга, 2001. – С. 236-238.
12. Rhinovirus infects primary human airway fibroblasts and induces a neutrophil chemokine and a permeability factor / R. Ghildyal, H. Dagher, H. Donniger [et al.] // Journal of Medical Virology. – 2005. – Vol. 75. – P. 608-615.
13. Sakurai K. Rebamipide reduces recurrence of experimental gastric ulcers: role of free radicals and neutrophils / K. Sakurai, T. Osaka, K. Yamasaki // Digestive Diseases and Sciences. – 2005. – Vol. 50, Suppl. 1. – P. 90-96.
14. Sánchez-Delgado J. Effectiveness of a 10-day sequential treatment for Helicobacter pylori eradication in clinical practice / J. Sánchez-Delgado, X. Calvet, L. Bujanda [et al.] // The American Journal of Gastroenterology. – 2008. – Vol. 103, № 9. – P. 2220-2223.
15. Schrauwen R. W. M. Seven-day PPI-triple therapy with levofloxacin is very effective for Helicobacter pylori eradication / R. W. M. Schrauwen, M. J. R. Janssen, W. A. de Boer // The Netherlands Journal of Medicine. – 2009. – Vol. 67, № 3. – P. 96-101.
16. Serum vascular endothelial growth factor and its receptor level in patients with chronic obstructive pulmonary disease / D. Kierszniewska-Stepien, T. Pietras, P. Gorski [et al.] // European Cytokine Network. – 2006. – Vol. 17. – P. 75-79.
17. Авраменко А. А., Гоженко А. И. Хеликобактериоз. – Одеса: Фотосинтетика, 2004. – 326 с.

Вивсяник В.В.

Буковинський державний медичний університет

Гавриш Л.О., Сажин Н.И., Бойко Л.Д., Гретчин В.М., Вишневская Л.Т., Бейчук Н.Г.

Черновецька обласна клінічна лікарня

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Аннотация

В работе изучено некоторые патогенетические особенности возникновения язвенных поражений желудка у больных хронической болезнью почек II и III степени, обусловленную длительным течением хронического рецидивирующего пиелонефрита на основании исследования протеолитической активности плазмы крови. Исследовано состояние неограниченного протеолиза путем определения лизиса азоальбумину (распад низкомолекулярных белков), азоказеину (деградация высокомолекулярных белков) и азоколу (лизис коллагена). Возникновение язвенных поражений желудка у больных хронической болезнью почек II и III степени с наличием хронического пиелонефрита сопровождается существенным увеличением лизиса низко- и высокомолекулярных белков и вероятным ростом коллагенолитической активности крови.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, хроническая болезнь почек, азоальбумин, азоказеин, азокол.

Vivsiannyk V.V.

Bukovinian State Medical University

Gavrish L.O., Sazhin N.I., Boyko L.D., Hretchyn V.M., Vishnevskaya L.T., Beychuk N.G.

Chernivtsy Regional Clinical Hospital

CLINICAL-PATHOGENETIC MECHANISM CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH EROSIIVE AND ULCERATIVE LESIONS STOMACH AND DUODENAL

Summary

In the abstract there are studied pathogenetic peculiarities of appearance erosive damaging of stomach in patients with chronic kidney disease of II and III stage, which is caused by prolonged course of chronic pyelonephritis by the mean of investigation of serum proteolytic activity of blood. There was investigated the state of unlimited proteolysis by the way of definition of lysis of asoalbumin (dissimilation of lowmolecular proteins), asokasein (degradation of highmolecular proteins), and asokol (lysis of collagen). The appearance of erosive damaging of stomach in patients with chronic kidney failure of II and III stages with chronic pyelonephritis is revealed by elevated lysis of low- and highmolecular proteins and reliable elevation of collagenolytic activity of blood.

Keywords: chronic pyelonephritis, chronic kidney disease, asoalbumin, asokasein, asokol.

УДК 616.12-07

КЛІНІКО-ЕХОКАРДІОГРАФІЧНА ДИФЕРЕНЦІАЦІЯ ПРИ СИНДРОМІ ДИЛЯТАЦІЇ ПРАВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ

Лавринюк В.Є.

Клініка «Благомед»

Грейда Н.Б.

Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки

Проведений аналіз можливостей синдромальної диференціації при дилатації правих відділів серця (ДПВС). Запропоновано класифікацію захворювань, що можуть супроводжуватись розширенням правих відділів серця. Зазначено особливості клінічної симптоматики та ехокардіографічної картини при різних нозологічних одиницях в рамках ДПВС. Своєчасне розпізнання етіологічних причин ДПВС диктує подальшу стратегію патогенетичного лікування.

Ключові слова: дилатація правих відділів серця, легенева гіпертензія, діагностика, доплерокардіографія.

Постановка проблеми. Мета роботи – дослідження можливостей клінічної та ехокардіографічної диференціації при синдромі дилатації правих відділів серця (ДПВС).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Нормальний правий шлуночок (ПШ) являє собою складну структуру у формі напівмісяця, що огорнута навколо ЛШ, та візуалізується неповністю при будь-якому одиночному зрізі у В-режимі. Тому акуратна оцінка морфології та функції ПШ потребує інтеграції висновків з множинних ехокардіографічних зрізів, включаючи парастернальні доступи по довгій та короткій вісям, зріз приносячого тракту ПШ, апікальний 4-камерний та субкостальний доступи [5].

Дилатація правих відділів серця (ДПВС) – ситуація, що нерідко зустрічається в клінічній практиці [10]. В одних випадках – ведеться цілеспрямований пошук розширення/перевантаження правих відділів серця (гостре або хронічне легеневе серце, клінічні ознаки правошлуночкової серцевої недостатності, тощо) [1, 6, 7]. За інших обставин можливе «випадкове» виявлення збільшеного правого шлуночка при рутинному ехокар-

діографічному чи рентгенологічному обстеженні у малосимптомних пацієнтів (наприклад, при частковому аномальному дренажі легеневих вен) [4, 8].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Найявністю ДПВС потребує диференціації широкого спектру захворювань [9]. Частина з них мають досить типову ехокардіографічну (наприклад, ціанотичні вади серця) або клінічну (тривалий перебіг хронічного обструктивного захворювання легень – ХОЗЛ) картину. Але є й такі ситуації, коли виявлення ДПВС є повною несподіванкою (дефект міжпередсердної перегородки) посеред рутинного обстеження «практично здорових» пацієнтів або ефектним доповненням з виходом на принципово інший діагноз (рецидивуюча пневмонія на фоні хронічної посттромбоемболічної легеневої гіпертензії). Окрім того, певну нішу посідають ситуації з ДПВС в ургентній кардіології: як дорослий (тромбоемболія легеневої артерії – ТЕЛА, інфаркт правого шлуночка) так і неонатальний (тотальний аномальний дренаж легеневих вен).

Мета статті. Метою роботи було створити основу для синдромальної диференційної діагностики захворювань, що супроводжуються ДПВС.