

УДК 616.61-002.2: 616.33-002.44-092

Зуб Л.О., Калугін В.О., Вівсьяник В.В.

Патогенетичне обґрунтування деяких механізмів виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на хронічну хворобу нирок II-III стадіїКафедра внутрішньої медицини та ендокринології (зав. каф. – проф. О.І.Федів)
Буковинського державного медичного університету

Резюме. У роботі вивчено 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. 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 і аналіз останніх досліджень. У пацієнтів з наявністю хронічної ниркової недостатності ураження зазнають практично всі органи і системи. Найчастіше у таких хворих пошкоджуються органи травлення [3,4], що частково пов'язано з високою розповсюдженістю в популяції захворювань травного каналу. При цьому велике значення мають специфічні уремичні чинники. На сьогодні чітко доведено наявність функціонального зв'язку між нирками і органами травлення, які беруть активну участь в компенсації порушень азотистого і електролітного обміну при хронічній уремії [1, 4, 6, 7].

У літературі описано різні варіанти порушення секреторної функції шлунка у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю [8]. Частота виникнення ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка є прямо пропорційною стадії ХХН [5].

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

Метою даного 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.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 65 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 було 43 чоловіки (67,3%) та 22 жінки (32,7%).

Контрольну групу порівняння досліджень склали 19 практично здорових осіб відповідного віку, серед яких чоловіків було 12, а жінок - 7. Езофагогастродуоденофіброскопія та ультразвукове дослідження органів черевної порожнини виконано у 100% хворих.

Отже, найбільший відсоток від загальної кількості обстеже-

них хворих склали пацієнти на ХХН III ступеня з наявністю ерозивно-виразкових уражень шлунка.

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

Стан необмеженого протеолізу оцінювали за лізисом 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 Стьюдента (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 в 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 порівняно 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 доводять, що виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кипки при ХХН II-III стадії (хронічному пієлонефриті) супровод-

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

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

Групи обстежених	Показники		
	Лізіс азо-альбуміну, E ₄₄₀ /мл/год	Лізіс азо-казеїну, E ₄₄₀ /мл/год	Лізіс 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*^

Примітка: * - 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

жується вираженим підвищенням лізису низько- та високомолекулярних білків.

Обговорення

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

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 лізису колагенолітичної активності крові.

Активність 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 б₂-мікроглобуліну.

Отже, розвиток уражень шлунка, характерний для ХХН II-III стадії (хронічного пієлонефриту), спричиняється під-

силенням неконтрольованого підвищення протеолітичної активності плазми крові. У свою чергу слизова оболонка шлунка при ХХН II-III стадії (хронічному пієлонефриті) характеризується збільшеною чутливістю 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 супроводжується 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.

Література

1. Веремеєнко К.Н. Протеоліз в нормі і при патології. – К.: Здоров'я, 1993. – 277 с.
2. Лукичев Б.Г., Панина І.Ю. Выведение уремиических токсинов через желудочно-кишечный тракт // Нефрология. – 2001. – Т.5, № 2. – С. 7-12.
3. Никула Т.Д. Хронічна ниркова недостатність. – К.:Задруга, 2001. – 516 с. Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактерноз. – Одеса: Фотосинтетика, 2004. – 326 с.
4. Резолюція 2-го з'їзду нефрологів України (Харків, 24 вересня 2005 року) // Укр. ж. нефрології та діалізу. – 2005. – № 4. – С. 2-5.
5. Рысс Е.С., Рябов С.И., Лутошкин М.Б., Панина І.Ю. Пищеварительная система// Лечение хронической почечной недостаточности / Под ред. С.И.Рябова. – СПб.: Фолиант, 1997. – С. 11-25.
6. Мойсеєнко В.О. Гастроентерологічні розлади при вторинних нефропатіях // Актуальні проблеми нефрології (Вип. 6) / За ред. Т.Д.Никули. – К.:Задруга, 2001. – С. 236-238.
7. Kamiya T., Hirako M., Misu N. et al. Impaired gastric motility and its relationship to gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure // J. of Gastroenterol. – 2005. – Vol. 40, № 12. – P. 1116-1122.

Zub L.O., Kalugin V.A., Vivsyanik V.V.

Pathogenetic Substantiation of Some Mechanisms of Arising of Gastric Erosive and Ulcerated Lesions in Patients with Chronic Kidney Disease of Stage II-III

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 lowmolecular proteins), asokasein (degradation of highmolecular proteins), and asokol (lysis of callogen). 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.

Key words: chronic pyelonephritis, chronic kidney disease, asoalbumin, asokasein, asokol.

Надійшла 29.12.2008 року.