УДК 616.61-002.2: 616.33-002.44-092

Я.Ф. Марченко, А.А. Піддубна

# Обгрунтування деяких механізмів виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунку у хворих з хронічною хворобою нирок II-III стадії

**ЧНУ ім. Ю. Федьковича**
**Буковинський державний медичний університет**

*У пацієнтів з наявністю хронічної ниркової недостатності ураження зазнають практично всі органи і системи. Найчастіше, в таких хворих страждають органи травлення, що частково пов'язано з високою поширеністю в популяції захворювань травного каналу. При цьому, велике значення мають специфічні уремічні чинники. На сьогодні чітко доведено наявність функціонального зв'язку між нирками і органами травлення, які активно беруть участь в компенсації порушень азотистого і електролітного обмінів при хронічній уремії. У літературі описані різні варіанти порушення секреторної функції шлунка у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю. Частота виникнення ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка прямо пропорційна стадії ХХН.*

***Метою** дослідження є обгрунтування механізму виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка при хронічних захворюваннях нирок.*

***Об'єктом** дослідження стали 65 хворих з діагнохом «хронічний пієлонефрит», які перебували на стаціонарному лікуванні в нефрологічному і гастроентерологічному відділеннях ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня» м. Чернівці. Середній вік хворих склав 45,2 року (від 21 до 53 років). Серед пацієнтів було 43 чоловіки (67,3%) і 22 жінки (32,7%).*

*В **результаті** дослідження отримано дані, які доводять, що виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки при ХХН II-III стадії (хронічний пієлонефрит) супроводжується вираженим підвищенням лізису низько- і високомолекулярних білків.*

*Після проведеного дослідження зроблено висновок, що збільшення лізису низько- і високомолекулярних білків залежить від стадії ХХН і супроводжується виникненням ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на хронічну хворобу нирок а показники необмеженого протеолізу при хронічній хворобі нирок II і III стадії є допоміжним чинником для прогнозування виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка та запобігання ускладнень.*

***Ключові слова:** хронічний пієлонефрит; хронічна хвороба нирок; азоальбумін; азоказеін; азокол.*

**Вступ**

У роботі вивчені деякі патогенетичні особливості виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка (ЕВУШ) у хворих на хронічну хворобу нирок II і 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), азоказеіну (деградація високомолекулярних білків) і азоколу (лізис колагену). Виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на хронічну хворобу нирок II і III стадії з наявністю хронічного пієлонефриту супроводжується істотним збільшенням лізису низько- і високомолекулярних білків та ймовірним зростанням колагенолітичної активності крові.

**Мета дослідження.** На сьогодні дискутується можливість шкідливої дії на органи травлення при прогресуванні ХХН різних ендо- та екзогенних агентів, зокрема, посиленого протеолізу [1], однак механізми такого негативного впливу поки недостатньо вивчені. Метою даного дослідження було вивчити деякі патогенетичні особливості виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка (ЕВУШ) у хворих на хронічну хворобу нирок II і III стадія, обумовлену тривалим перебігом хронічного рецидивуючого пієлонефриту на підставі дослідження протеолітичної активності плазми крові.

**Об'єкт і методи дослідження**

Обстежено 65 хворих ХХН II-III стадії (хронічний пієлонефрит), які перебували на стаціонарному лікуванні в нефрологічному і гастроентерологічному відділеннях ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня» м.Чернівці.

Дані про розподіл хворих ХХН II-III стадії (хронічний пієлонефрит) в залежності від наявності ЕВУШДПК представлені в таблиці. Середній вік хворих склав 45,2 року (від 21 до 53 років). Серед пацієнтів було 43 чоловіки (67,3%) і 22 жінки (32,7%).

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

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

Стан необмеженого протеолізу оцінювали за лізисом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних білків), азоказеіну (деградація вісокомолекулярних білків) і азоколу (лізис колагену) [1].

Статистичний аналіз проводили з використанням програми STATISTICA 6.0 for Windows. Для даних, що відповідають нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M) величину стандартного Відхилення (s) і стандартної похибки (m), максимальне і мінімальне значення. Достовірності різниці між отриманими даними оцінювали по коефіцієнтом Стьюдента (t). За достовірну брали різницю при $p<0,05$.

Дані літератури по вивченню значення процесів протеолізу ЕВУШДПК при ХХН II-III стадії (ХП) відсутні. З огляду на вищезазначене, одним із завдань даного дослідження стало вивчення особливостей протеолітичної активності плазми крові при ХХН II-III стадії (ХП), зокрема при наявності ЕВУШДПК. Результати проведених досліджень наведені в таблиці.

*Таблиця*

**Зміни протеїназ-інгібіторної системи крові при ЕВУШДПК у хворих ХХН II-III стадії (ХП) (M±m)**

| Група обстежених | Показник | | |
|---|---|---|---|
| | Лізис азоальбуміну, Е440/мл/год | Лізис азоказеіну, Е440/мл/год | Лізис азоколу, Е440/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 (II 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 IV 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 II групою;
*^ - $p<0,05$ у порівнянні з III групою.

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

**Результати дослідження та їх обговорення**

Таким чином, отримані дані доводять, що виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки при ХХН II-III стадії (хронічний пієлонефрит) супроводжується вираженим підвищенням лізису низько- і високомолекулярних білків.

Важливу роль в патогенезі багатьох захворювань внутрішніх органів відіграють порушення з боку протеїназ-інгібіторної системи. У зв'язку з цим нами проведено вивчення особливостей протеолітичної активності плазми крові при ХХН II-III стадії (хронічний пієлонефрит), зокрема при наявності ЕВУШДПК. Процеси необмеженого протеолізу оцінювали за лізисом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних білків), азоказеіну (деградація високомолекулярних білків) і азоколу (лізис колагену).

У хворих ХХН II-III стадії (хронічний пієлонефрит) без супровідної патології встановлено збільшення лізису низько- і високомолекулярних білків. Час виникнення ЕВУШДПК супроводжувалося істотним підвищенням лізису азоальбуміну, азоказеіну і ймовірним посиленням колагенолітичної активності крові. Активація ряду протеолітичних ферментів і залучення їх до процесів деградації білкових компонентів може бути обумовлена впливом лізосомальних протеіназ, що вивільняються з клітин при їх руйнуванні внаслідок інтенсифікації процесів вільнорадикального окислення ліпідів і окиснювальної модифікації білків. У цих випадках пептідгідролази, вивільняючи 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 α2-мікроглобуліну.

Отже, розвиток уражень шлунка, характерний для ХХН II-III стадії (хронічного пієлонефриту), викликається посиленням неконтрольованого підвищення протеолітичної активності плазми крові. У свою чергу, слизова оболонка шлунка при ХХН II-III стадії (хронічний пієлонефрит) характеризується збільшеною чутливістю до пошкоджень, викликаних різними шкідливими чинниками.

**Висновки**

1. Кількість випадків ерозивного ураження шлунка збільшується відповідно до зростання ступеня ХХН.
2. Збільшення лізису низько- і високомолекулярнихбілків 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 і III стадії є допоміжним чинником для прогнозування виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка та запобігання ускладнень.

**Перспективи подальших досліджень**

Продовжити вивчення та обгрунтування недосліджуваних механізмів виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунку у хворих з хронічною хворобою нирок II-III стадії з обмеженнями по віку.

**Література**


1. *Prystupa L.N.* Stan systemnoho ta mistsevoho proteolizu na tli rozvantazhuval'no-diietychnoi terapii u khvorykh hastroduodenit v poiednanni z bronkhial'noiu astmoiu / L.M. Prystupa, A. V. Orlovs'kyj, A. H. Samojlenko sovr.hastroenterolohiia. - 2002. - № 2. - S. 100. - dysertatsii.
2. *Orlovs'kyj V. F.* Vnutrishnia medytsyna: nefrolohiia: navch. posibnyk. / V. F. Orlovs'kyj, L. N. Prystupa, A. V. Orlovs'kyj. - Sumy: Sum. derzh. un-t, 2010. - 191 c. - Bibliohr.: 13 nazv. - UKP.
3. *Nykula T.D.* Khronichna nyrkova nedostatnist'. - M.: Zadruha, 2001. - 516 s.
4. *Avramenko A.A.*, Hozhenko A.I. Khelykobakteryoze. - Odesa: fotosyntetyky, 2007. - 326 s.
5. *Lisovyj V. N.* Optymizatsiia zamisnoi nyrkovoi terapii metodom perytoneal'noho dializu / V. N. Lisovyj, N. M. Andon'ieva // Vracheb. praktyka. - 2006. - № 6. - S. 60-65. - Bibliohr.: S. 64 - rus.
6. *Nikula T. D.* Khronichna nyrkova nedostatnist': Monohr. / T. D. Nykula. - M .: Zadruha, 2001. - 515 c.
7. *Aktual'ni* pytannia vnutrishn'oi medytsyny: tezy nauk. dop. naukovo-praktychnoi. konf., 14 - 15 trav. 2015 roku, Dnipropetrovs'k / red.: H. V. Dziak, T. A. Pertseva, O. V. Kuriata; DU "Dnepropetr. Med. Akad. MOZ Ukrainy". - Dnipropetrovs'k: Herda, 2015. - 145 c.
8. *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. - 2009. - Vol. 40, № 12. - P. 1116-1122.


*Дата надходження рукопису до редакції: 19.08.2019 р.*

**Обоснование некоторых механизмов возникновения эрозивно-язвенных поражений желудка у больных с хронической болезнью почек II-III стадии**

*Марченко Я.Ф., Поддубная А.А.*
ЧНУ им. Ю. Федьковича, г. Черновцы
Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

У пациентов с наличием хронической почечной недостаточности поражения испытывают практически все органы и системы. Чаще всего, у таких больных страдают органы пищеварения, частично связано с высокой распространенностью в популяции заболеваний пищеварительного тракта. При этом, большое значение имеют специфические уремические факторы. На сегодня четко доказано наличие функциональной связи между почками и органами пищеварения, активно участвуют в компенсации нарушений азотистого и электролитного обменов при хронической уремии.

В литературе описаны различные варианты нарушения секреторной функции желудка у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Частота возникновения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка прямо пропорциональна стадии ХБП.

**Целью исследования** является обоснование механизма возникновения эрозивно-язвенных поражений желудка при хронических заболеваниях почек.

**Объектом исследования** стали 65 больных с диагнохом «хронический пиелонефрит», которые находились на стационарном лечении в нефрологическом и гастроэнтерологическом отделениях ОКУ «Черновицкая областная клиническая больница» г. Черновцы. Средний возраст больных составил 45,2 года (от 21 до 53 лет). Среди пациентов было 43 мужчины (67,3%) и 22 женщины (32,7%).

**В результате исследования** получены данные, доказывающие, что возникновение эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки при ХБП II-III стадии (хронический пиелонефрит) сопровождается выраженным повышением лизиса низко- и высокомолекулярных белков.

После проведенного исследования сделан вывод, что увеличение лизиса низко- и высокомолекулярных белков зависит от стадии ХБП и сопровождается возникновением эрозивно-язвенных поражений желудка у больных хронической болезнью почек а показатели неограниченного протеолиза при хронической болезни почек II и III стадии является вспомогательным фактором для прогнозирования возникновения эрозивно-язвенных поражений желудка и предотвращения осложнений.

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

**Justification of some origins of erosive ulcer defeats a stomach at patients with a chronic disease of kidneys of the II-III stage**

*Marchenko Ya.F., Poddubnaya A.A.*
ChNU of Yu. Fedkovich, Chernivtsi
HEI "Bukovina state medical university", Chernivtsi

At patients with presence of a chronic renal failure of defeat practically all bodies and systems are exposed. Most often, in such patients digestive organs suffer that is partly connected with high prevalence in population of diseases of a digestive tract. At the same time, are of great importance specific uremical factors. For today existence functional is accurately proved to communication between kidneys and digestive organs which actively participate in compensation of violations of nitrogenous and electrolytic exchanges at chronic uraemia.

In literature different options violation of sekretorny function of a stomach at patients with a chronic renal failure are described. Frequency of emergence of erosive ulcer damages of a mucous membrane of a stomach is directly proportional to HN stage.

Research objective is justification of the origins of erosive ulcer damages of a stomach at chronic diseases of kidneys.

Object of a research of steel of 65 patients with diagnosis "chronic pyelonephritis" which were on hospital treatment in nephrological and gastroenterological offices of OKU "Chernivtsi regional clinical hospital". Average age of patients was 45.2 years (from 21 to 53 years). Among patients there were 43 men (67.3%) and 22 women (32.7%).

As a result of a research data which prove that emergence of erosive ulcer damages of a stomach and duodenum at stage HN II-III (chronic pyelonephritis) is followed by the expressed increase in lysis low- and high-molecular proteins are obtained.

After the conducted research the conclusion is drawn that increase in lysis is low- and high-molecular proteins depends on a stage of HN and is followed by emergence of erosive ulcer damages of a stomach at patients with a chronic disease of kidneys and indicators of an unlimited proteoliz at a chronic disease of kidneys of II and III stage is an auxiliary factor for forecasting of emergence of erosive ulcer damages of a stomach and prevention of complications.

**Key words**: chronic appendicitis; chronic kidney disease; azoalbumin; azokazein; azocol.

**Відомості про авторів**

**Марченко Яна Федорівна –** асистент кафедри фізичної реабілітації та ерготерапії ЧНУ ім. Ю. Федьковича; 58000, Україна, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

**Піддубна Антоніна Анатоліївна –** к. мед. н., доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології, ВНЗУ «Буковинський державний медичний університет»; 58000, Україна, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.