

© Семидоцкая Ж.Д., Веремеенко О.В., 2012

УДК: 616.24-007.272:616.61]-036.1-092.

Ж.Д. СЕМИДОЦКАЯ, О.В. ВЕРЕМЕЕНКО

РЕНАЛЬНЫЕ РИСКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

ZH. D. SEMYDOTSKA, O.V. VEREMEENKO

RENAL RISK IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Харьковский национальный медицинский университет

Харьковская областная клиническая больница

Ключевые слова: почки, нефропатия, хроническое обструктивное заболевание легких, кислотно – основное состояние, кислотовыделительная функция почек.

Резюме. При исследовании 51 больного ХОЗЛ с начальной стадией нефропатии и 47 больных ХОЗЛ без патологии почек статистически достоверных различий в клиническом течении заболевания обнаружено не было. У всех больных имел место респираторный метаболический ацидоз, и у всех больных почки участвовали в регуляции КОС за счет повышения как

E т.к., так и *E NH3*. У больных с сочетанной патологией имело место более высокое напряжение компенсаторных механизмов по выведению H^+ .

Summary: 51 patients with COPD with initial stage of nephropathy and 47 patients with COPD without kidney's pathology were investigated. The both group were determined the same clinical progression. All patients had respiratory and metabolic acidosis. Kidney participated into the acid- base balance like increasing of *Eat* and *E NH3* in case of patient with combined diseases increasing of compensatory mechanism of H^+ were observed.

ВСТУПЛЕНИЕ. До настоящего времени в медицинской среде распространено мнение о нефрологии как о достаточно узкой специальности. Однако в течение последнего времени целый ряд обстоятельств заставляет существенно пересмотреть эту точку зрения.

Современный пациент все чаще представляет собой уникальный клинический феномен с точки зрения наличия и сочетания у него разнообразной по характеру и течению патологии, конкурирующей по своей прогностической значимости и влиянию на качество жизни. Широко известный в клинике феномен коморбидности во многом загадочен и объясняется как следствие генетической адаптации индивидуумов и популяций к меняющимся условиям окружающей среды [6].

Распространенность хронических заболеваний легких, в том числе и хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) растет во всем мире, в том числе и в Украине. Летальность от ХОЗЛ в настоящее время занимает 5 место в мире, в ближайшее время прогнозируется, что

она займет второе место. В условиях дыхательной недостаточности и гипоксии у больных ХОЗЛ возникают изменения органов и систем внелегочной сферы с развитием как компенсаторных, так и патологических реакций. Наличие экстрапульмональных проявлений позволяет определять ХОЗЛ как системное заболевание.

Достаточно часто у пульмонологических больных возникают поражения мочевыводящей системы [5]. Нефрологические аспекты патологии легких изучены мало. Частота патологии почек у пульмонологических больных по данным клинико – лабораторных исследований составляет от 33,1% до 47,3%, а по секционным данным 60,5%, что свидетельствует о недостаточной клинической диагностике патологии почек при заболеваниях легких [8].

К вероятным причинам сочетания патологии легких и почек можно отнести генетическую предрасположенность [5], табакокурение как наиболее агрессивный фактор риска. Почечные неблагоприятные последствия курения включают не только атеросклеротические поражения почечных артерий, но и перестройку внутрпочечной гемодинамики с генерализованным нарушением микроциркуляции, активацию процессов фиброгенеза и тромбогенеза в структурах ткани почки. Было обнаружено, что почечная дисфункция связана с повышением уровня высокочувствительного С – реактивного белка,

Жанна Дмитриевна Семидоцкая
тел.: (057) 705-02-09.

фибриногена и интерлейкина – 6 у пациентов старше 65 лет [9]. Важную роль играет сочетание влияний инфекционного, токсического, гипоксемического и циркуляторного факторов, связанных с изменениями в легких.

Выявлены следующие основные патогенетические факторы, объединяющие ХОЗЛ и патологию мочеполовой системы: эндотелиальная дисфункция, акивация РААС, оксидантный стресс, системное воспаление [1,2]. Провоспалительные цитокины играют важную роль в этом процессе. Являясь типовым патологическим процессом, хроническое воспаление имеет механизмы саморазвития посредством образования факторов вторичного повреждения органов и систем и может явиться основой для формирования различных синдромальных моделей, которые образуют порочные круги друг с другом [3,4,7] и протекают, как правило, латентно.

Вовлечение почек в патологический процесс при легочных заболеваниях в полной мере зависит от того, что базальная мембрана капилляров почечных клубочков и легочных альвеол имеет схожую антигенную структуру, что способствует образованию антител и их перекрестным реакциям.

Неспецифичность клинической картины и длительное латентное течение почечного заболевания у больных ХОЗЛ является основной причиной их позднего обращения за медицинской помощью, и, соответственно, несвоевременного начала лечения.

Кислотно-основное состояние крови (КОС) у больных ХОЗЛ характеризуется развитием ацидоза и обусловлено тяжестью заболевания. Первым регуляторным механизмом компенсации является вентиляционный механизм легких. Активное участие почек в регуляции кислотно-основного баланса организма осуществляется за счет экскреции титруемых кислот (Ет.к.), аммония (E_{NH_3}) и реабсорбции бикарбоната. Однако состояние кислотовыделительной функции почек у больных ХОЗЛ в сочетании с нефропатиями остается не изученной, а имеющиеся рекомендации по диагностике и лечению ориентированы на одну нозологию без учета сочетанной патологии.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей клинического течения, КОС и кислотовыделительной функции почек у больных ХОЗЛ с нефропатиями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Обследована группа больных ХОЗЛ III ст. с сочетанной начальной стадией нефропатии. Эта группа была сформирована после проведенного скрининга больных, находящихся на лечении в Харьковской областной клинической больнице. Было обследовано 194 больных, у 52,1% больных (101 больной) была выявлена микроальбуминурия (МАУ). Уровень МАУ до 100 мг/мл выявлен

у 10,9% больных, до 100–200 мг/мл – у 13,9%, больше 250 мг/мл – у 75,2% больных.

Критериями включения пациентов в эту группу были больные с диагнозом ХОЗЛ III ст. и наличием протеинурии и микроальбуминурии при нормальных показателях относительной плотности мочи и скорости клубочковой фильтрации. Критериями исключения были больные ХОЗЛ III ст., у которых были выявлены сопутствующие заболевания в виде гипертонической болезни или симптоматической артериальной гипертензии, сахарного диабета, сердечной недостаточности, гломерулонефрита или пиелонефрита.

Наличие протеинурии или микроальбуминурии у больных ХОЗЛ III ст., с нашей точки зрения, можно объяснить развитием системного воспаления, гипоксемии и гиперкапнии, нарушением газового состава крови, нарушением почечного кровотока, увеличением липидной, пероксидантной и снижением антиоксидантной активности, оксидантным стрессом, когда доклинические признаки патологии гломерулярных мембран не укладываются еще в какую – то конкретную нозологию и, возможно, под влиянием терапии может произойти их регрессия.

Эта группа больных состояла из 51 человека, из них было 20 женщин и 32 мужчины, средний возраст составлял $57,41 \pm 2,21$ г. В контрольную группу были включены 10 здоровых особ, из них 6 мужчин и 4 женщины, средний возраст которых составлял $34,30 \pm 2,21$ лет. Кроме того, для сравнения было исследовано 44 больных ХОЗЛ III ст. без патологии почек.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В результате проведенного исследования у 54,05% больных с сочетанной патологией была обнаружена прогрессирующая формалегочного заболевания и у 45,94% – стабильное течение патологического процесса. При сравнении клинических данных больных с сочетанной патологией и больных ХОЗЛ без патологии почек статистически достоверных различий обнаружено не было.

КОС крови определяли при помощи газоанализатора фирмы Bayer Chiron Diagnostic. Кислотовыделительная функция почек включала определение суточной Ет.к. методом Ван-Слейка-Пальмера, суточной E_{NH_3} методом Конвега и суточной экскреции водородных ионов (E_{H^+}).

Показатели КОС крови у больных ХОЗЛ III ст. в сочетании с начальной стадией нефропатии и у больных ХОЗЛ без патологии почек (табл. 1) в основном не отличались друг от друга и характеризовались наличием смешанного респираторного и метаболического ацидоза. Различия были не достоверны. При этом следует отметить тенденцию к снижению метаболического показателя ВЕ у больных с сочетанной патологией.

Таблиця 1

Показатели кислотно—основного состояния крови у обследованных больных

Группа обследованных / Показатели	Контрольная n=10	ХОЗЛ III ст. с нефропатией n=51	ХОЗЛ III ст. n=47
рН крови	7,40±0,01	7,34±0,01	7,34±0,01
ВЕ (ммоль/л)	0,36±0,01	- 5,17±0,55*	- 4,99±0,61*
рO ₂ (мм рт. ст.)	38,30±4,30	27,68±3,13*	28,21±1,48*
рCO ₂ (мм рт. ст.)	39,2±0,15	48,59±2,72*	47,48±1,22*

*p<0,001 при сравнении с контрольной группой.

Очевидно, что у больных ХОЗЛ, у которых развивается ацидоз вследствие вентиляционных нарушений характерно включение в процесс компенсации почечных канальцевых механизмов. Анализ данных свидетельствует о

том, что вначале повышается суточная Ет.к., а затем E_{NH_3} , которая имеет статистически значимое отличие на всем протяжении патологического процесса по мере нарастания тяжести заболевания (табл. 2).

Таблиця 2

Показатели кислотовыделительной функции почек у обследованных больных

Группа обследованных / Показатели	Контрольная n=10	ХОЗЛ III ст. с нефропатией n=51	ХОЗЛ III ст. n=47
Е т.к., ммоль/сут	27,52±0,33	39,83±0,38*	35,77±2,75*
Е NH ₄ ⁺ ммоль/сут	47,33±0,06	87,77±1,09*	77,62±7,17 *
Е Н ⁺ ммоль/сут	74,85±0,42	127,70±1,35**	113,39±4,25**

*p<0,05 при сравнении показателей с контрольной группой.

** p<0,05 при сравнении показателей больных ХОЗЛ III ст. с нефропатией и ХОЗЛ III ст.

Анализируя показатели кислотовыделительной функции почек у больных ХОЗЛ с нефропатией (табл. 2) следует также отметить нарастание их компенсаторных возможностей. Суточная экскреция водородных ионов у больных с сочетанной патологией была выше, чем у больных с изолированной патологией. При этом более высокой была как экскреция титруемых кислот, так и экскреция аммония.

ВЫВОДЫ:

1. У больных ХОЗЛ почки участвуют в регуляции КОС крови за счет повышения кислотовыделительной функции. При этом повышается как экскреция титруемых кислот, так и экскреция аммония. Тубулярная компенсация ацидоза сохраняется и у наиболее тяжелых больных.
2. На начальных стадиях нефропатии у больных ХОЗЛ достоверно активизируется кислотовыделительная функция почек по сравнению с изолированной почечной патологией.

3. Кислотно — основное состояние крови у больных с сочетанной патологией существенно не отличается от больных с изолированной патологией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гусев Е.Ю. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса / Гусев Е.Ю., Черешнев В.А., Юрченко Л.Н. // Цитокины и воспаление. - 2007. - Т. 6. - С. 9-21.
2. Гусев Е.Ю. Системное воспаление при хронической дисфункции трансплантированной почки / Гусев Е.Ю., Соломатина Л.В., Панышина Е.В., Журавлева Ю.А., Зубова Т.Э. // Нефрология и диализ. - 2011. - Т. 13. - №2. - С. 82-88.
3. Гусев Е.Ю. Хроническое системное воспаление как типовой патологический процесс. / Е.Ю. Гусев, Л.Н. Юрченко, В.А. Черешнев, Ю.А. Журавлева, Л.В. Соломатина // Цитокины и воспаление. - 2008. - Т. 7. - С. 3-10.
4. Гусев Е.Ю. Методология изучения системного воспаления / Е.Ю. Гусев, Л.Н. Юрченко, В.А. Черешнев, Н.В. Зотова // Цитокины и воспаление. - 2008. - Т. 7. - С. 15-23.

5. Иванова Д.А. Кардиоренальные взаимоотношения в диагностике и лечении хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких. – Автореферат канд. диссер., 2011
 6. Пузырев В.П. Эволюционно – онтогенетические аспекты патогенетики хронических болезней человека / В.П. Пузырев, А.Н. Кучер. // Генетика. – 2011. - Т. 47. - №2. - С. 1573-1585.
 7. Ivette R.V.M. van Yestel. Association between chronic obstructive pulmonary disease and chronic kidney disease in vascular surgery patients / R.V.M. van Yestel I., Chronchol M., Hoeks S. E. et al. // NDI. – 2009. - V. 24. - № 9. – P. 2763 – 2767.
 8. Rafael S. Lindoso. Renal recovery after injury: the role of Pax – 2 / Verdoorn K. S., Einieker – Lamas M. // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2009. - №24. – P. 2633.
 9. Shlipak M.I. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency / M.I. Shlipak, L.F. Fried, C. Crump et al. // Circulation. – 2003. – V. 107. - P. 87-92.
- Надійшла до редакції 04.02.2012
Прийнята до друку 06.02.2012

© Майданник В.Г., Бурлака Є.А., Багдасарова І.В., Фоміна С.П., 2012

УДК 616.611-002-036.2-053.2:616-001.8

МАЙДАННИК В.Г.¹, БУРЛАКА Є.А.^{1,2}, БАГДАСАРОВА І.В.³, ФОМІНА С.П.³

РОЛЬ КЛІТИННОЇ ГІПОКСІЇ В ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕРИТУ У ДІТЕЙ

MAIDANNYK V.G.¹, BURLAKA E.A.^{1,2}, BAGDASAROVA I.V.³, FOMINA S.P.³

ROLE OF CELL HYPOXIA IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS PROGRESSION IN CHILDREN

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна; ²Каролінський інститут, Стокгольм, Швеція; ³ДУ «Інститут нефрології АМН України», Київ, Україна

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, нефротичний синдром, прогресування, клітинна гіпоксія, O_2 -, запалення, апоптоз, Bcl-xL.

Резюме. Показатели хронического воспаления, клеточной гипоксии и апоптоза изучены у 48 больных детей с нефротической формой гломерулонефрита. Установлено, что развитие заболевания сопровождается ростом скорости генерирования супероксидных радикал-анионов нейтрофильными гранулоцитами, повышением уровня индуцированного гипоксией фактора HIF-1 α и снижением активности фактора системы антиапоптозной защиты Bcl-xL, а степень выявленных изменений достоверно зависит от интенсивности протеинурии и наличия нарушения фильтрационной функции почек. Доказана целесообразность использования изученных показателей в качестве предикторов неблагоприятного течения гломерулонефрита. С учетом выявленных изменений представлен механизм формирования индуцированных гипоксией поврежденных почек при прогрессировании гломерулонефрита у детей.

Summary. Indicators of chronic inflammation, cellular hypoxia and apoptosis were studied in 48 nephrotic children. It was found that the disease course is accompanied by increased speed of superoxide radical-anions generation by neutrophilic granulocytes, increased levels of hypoxia-induced factor HIF-1 α and decreased expression of antiapoptotic factor Bcl-xL. Detected changes significantly depended on the degree of proteinuria and declining of glomerular filtration rate. Utility of studied parameters was proved as predictors of unfavorable disease course. The mechanism of progression of hypoxia-induced renal damage in children with nephrotic syndrome was presented.

ВСТУП. Хронічний гломерулонефрит (ХГН) є основною причиною розвитку хронічного захворювання нирок (ХЗН) в дитячій нефрології. Механізми прогресування ХЗН, а ХГН зокрема, залишаються сьогодні ще недостатньо вивченими [1]. ХГН відносять до групи імунозапальних захворювань, які характеризуються, крім неуточної етіології та схожими ланками патогенезу з імунорегуляторним дисбалансом, гістологічною

гетерогенністю, непередбачуваним перебігом та проблемним прогнозом через можливість прогресування до термінальної стадії хронічної ниркової недостатності (тХНН). Відомо, що зменшення кількості функціонуючих нефронів при гломерулонефриті ініціює механізми компенсаторного росту нефронів, які залишилися [2]. Патолофізіологічні основи компенсаторних процесів та прогресування захворювання дуже подібні і забезпечуються на клітинному рівні проліферацією клітин (гломерулярних, тубулярних, інтерстиціальних). Однак при патології нирок порушення регуляції проліферативних процесів призводить до незворотних гістологічних змін (розвитку гломерулосклероза, тубулярних

Інгретта Вартанівна Багдасарова
тел.: (0 44) 285 36 44