

шей мере может стать причиной фатальных осложнений.

4. Выполнение операций ШКА на работающем сердце при наличии стеноза ПА, позволяет избежать ухудшения работы почек, даже при исходно сниженной их функции, с учетом обоснованно подобранной медикаментозной терапии и профилактики развития интра- и послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Акчури́н Р.С. К вопросу о комплексном лечении мультифокального атеросклероза / Р.С. Акчури́н, Я.Б. Брандт, Л.А. Ширияев и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – Москва. – 1996. – №6. – с.265.
2. Либимов А.И. Влияние функционального состояния почек на результаты хирургического лечения ИБС / А.И. Либимов, А.М. Волков, Д.Д. Юрченко // Бюллетень НЦССХ им.А.А.Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания., 15 Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – Москва, 6-9 декабря. – 2009. - с.79.
3. Вах I. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial / I. Вах, А.Ж. Woitteiz, Н.Ж Kouwenberg. et al. // Ann Intern Med. – 2009. – V.150 (12). – P. 840-848.

4. Cooper C.J. Stent revascularization for the prevention of cardiovascular and renal events among patients with renal artery stenosis and systolic hypertension: rationale and design of the CORAL trial / C.J. Cooper, T.P. Murphy, A. Matsumoto et al. // Am Heart J. – 2006. – V.152. – P.59-66.
5. Patel M.R. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness criteria for coronary revascularization: A report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology Endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography / M.R. Patel, G.J. Dehmer, J.W. Hirshfeld, P.K. Smith, J.A. Spertus // J Am Coll Cardiol. - 2009. – V. 53. – P.530-553.
6. Pearce J.D. Progression of atherosclerotic renovascular disease: A prospective population-based study / J.D. Pearce, B.I. Craven, T.E. Craven et al. // J Vasc Surg. – 2006. – V.44. – P. – 955-962. – Discussion P.962-963.

Надійшла до редакції 13.03.2012

Прийнята до друку 12.04.2012

© Яцишин Р.І., Ліснянська І.С., 2012

УДК: 546.47+577.115+616.61-002.3

Р.І. ЯЦИШИН, І.С. ЛІСНЯНСЬКА

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ЦИНКУ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

R. YATSYSHYN, I. LISNYANSKA

STUDY OF ZINC LEVEL AND THE ANTIOXIDANT PROTECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, цинк, антиоксидантний захист, каталаза, супероксиддисмутаза.

Резюме. Обследовано 88 больных хроническим пиелонефритом в возрасте от 18 до 74 лет. У всех больных определяли содержание цинка в крови, уровень каталазы, супероксиддисмутазы в сыворотке крови по стандартным методикам. Доказан дефицит цинка и нарушения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы защиты (АОЗ), что выражалось снижением активности АОЗ. Выявление недостаточности содержания цинка может быть одной из причин нарушений системы ПОЛ-АОЗ, требующих коррекции дисбаланса металлов в организме и служит маркером тяжести инфекционного процесса и напряженности иммунного ответа.

Summary. The study involved 88 patients with chronic pyelonephritis in the age from 18 to 74 years. All patients determined the content of zinc in the blood, the level of catalase, superoxide dismutase in serum by standard methods. It was proved deficiency of essential microelement zinc and violation of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection (AOP), which was expressed in decreased activity of antioxidant protection. Detection of zinc deficiency may be one reason for violations of LPO-AOP, requiring correction of imbalance of metals in the body and serve as a marker of infection severity and intensity of immune response.

Ірина Степанівна Ліснянська
e-mail: iralisl@yandex.ru

Вступ. Інтерес до хронічного пієлонефриту (ХПН) обумовлений тим, що це неспецифічне інфекційно-запальне захворювання ниркового інтерстицію з послідовним ураженням усіх ниркових структур, що призводить до формування вогнищового нефросклерозу [7]. У рамках сучасних протоколів основою протирецидивного лікування пієлонефритів є антимікробна терапія. Втім, результати аналізу ефективності етіотропної терапії при різних формах хронічного пієлонефриту не завжди задовільні. Показано, що тривала антибактеріальна терапія пієлонефритів у ряді випадків недостатньо ефективна внаслідок трансформації спектра уропатогенів, підвищення їх інвазивних властивостей та полірезистентності до уросептиків [9]. Існують дані, що підвищення ефективності антибактеріальної терапії можна досягти за рахунок індивідуалізації патогенетичної терапії [3, 10]. Тому інтерес до вивчення патогенетичних аспектів формування рецидивного мікробно-запального процесу в нирках останніми роками цілком обґрунтований. В даний час встановлено, що ХПН слід розглядати не тільки як місцеве ураження ниркових структур, але і як загальне захворювання організму при якому порушуються всі види обміну речовин, в тому числі і мікроелементів [4, 5].

В нормі в організмі людини підтримується певний мікроелементний баланс. Порушення гомеостазу мікроелементів (МЕ) відіграє суттєву роль в етіології і патогенезі багатьох захворювань. Так, наприклад, атеросклероз, завжди супроводжується дефіцитом цинку і ванадію. Окрім дисбалансу йоду, як причинного фактора дисфункції щитоподібної залози ендемічного і неендемічного походження, встановлені специфічні порушення обміну цинку і хрому при цукровому діабеті; порушення абсорбції міді в шлуково-кишковому тракті як наслідок дефіциту Х-хромосоми – хвороба Менкеса, мідний токсикоз – хвороба Вільсона-Коновалова [8].

Підвищений інтерес до проблеми мікроелементного дисбалансу є не випадковим, оскільки саме есенціальні мікроелементи приймають активну участь в окисно-відновних процесах, вуглеводному, білковому і жировому обміні, входять в склад металоферментів, є активаторами ферментів і їх інгібіторами, впливають на розвиток запалення і регуляцію внутрішньоклітинних функцій [1]. Аспекти ролі металів, в першу чергу змінної валентності, в реакціях ПОЛ при хронічному пієлонефриті вивчені недостатньо. Відомо, що цинк (Zn) володіє антиоксидантним ефектом, оскільки є кофактором в процесі стабілізації цитоплазматичних мембран, пошкоджених продуктами ПОЛ, окрім того запобігає всмоктуванню прооксидантних МЕ [11]. Цинк також є необхідним для синтезу медіаторів запалення, наприклад С-реактивного білка [4]. Окрім того, цинк є компонентом фермент-

них активаторів секреції і реабсорбції речовин у ниркових каналцях [5].

Висока токсичність продуктів перліпоксигенації поряд із зниженням активності антиоксидантного захисту на тлі мікроелементних порушень, у тому числі базового мікроелемента цинку, призводить до порушень цілісності клітинних мембран ниркових клітин, дезінтегрує відновні процеси [6], що послужило передумовою для вивчення вмісту деяких есенціальних мікроелементів у цільній крові та сечі хворих на хронічний пієлонефрит.

Мета дослідження. Метою нашого дослідження було вивчення вмісту цинку в цільній крові, особливостей антиоксидантного захисту у хворих на хронічний пієлонефрит та обґрунтування доцільності застосування цинквмісних препаратів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Під нашим спостереженням перебували 88 хворих на хронічний пієлонефрит (ХПН) в стадії загострення та 25 практично здорових осіб, які склали контрольну групу, репрезентативну основній групі. Діагностику ХПН здійснювали згідно наказу МОЗ України №593 від 02.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія»» [7]. Функціональний стан нирок оцінювали за показниками швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Cockcroft-Gault (мл/хв/1,73 м²).

Хронічний пієлонефрит частіше зустрічався у осіб молодого і середнього віку, відповідно у 40,8% і 44,7%. Частка осіб похилого віку становила 14,5%. У більшості пацієнтів (47,7%) тривалість анамнезу ХПН складала 5-10 років. Серед когорти обстежених хворих залежно від ступеня порушення азотовидільної функції нирок хронічну хворобу нирок (ХХН) I стадії виявляли у 52,3% хворих, а ХХН II стадії – у 47,7% хворих.

Мікроелемент цинк у цільній крові визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії на апараті С-115 ПК. Про стан антиоксидантного захисту (АОЗ) судили на основі кількісного визначення каталази (К) за А. Бахом і С. Зубковою та супероксиддисмутази (СОД) [2].

Для об'єктивного судження про ступінь вірогідності результатів дослідження був застосований варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів із використанням пакету статистичних програм "Microsoft Excel". При проведенні статистичної обробки обчислювали середню арифметичну величину (М), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (τ), вірогідність різниць результатів дослідження (р). Для з'ясування кореляційного взаємозв'язку між окремими показниками визначали коефіцієнт рангової кореляції (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Одним із механізмів пошкодження тканини нирок при хронічному пієлонефриті є активація перекисного окислення ліпідів, яка потенціює процеси пошкодження і руйнування епітелію, виснажує природні процеси регенерації. Активність процесів перліпооксигенації контролюється антиоксидантною системою. За умов послаблення однієї

з ланок АОЗ спостерігається активація процесів ПОЛ. Враховуючи дані літератури про те, що у хворих на ХПН спостерігається значна активація мембранодеструктивних процесів внаслідок порушення рівноваги в системі ПОЛ-АОЗ, ми проаналізували виразність цих змін в залежності від тривалості захворювання та ступеня порушення азотовидільної функції нирок (табл. 1).

Таблиця 1.

Вміст каталази, супероксиддисмутази і цинку в крові у хворих на хронічний пієлонефрит залежно від тривалості хвороби

| Показник | Контроль (n=25) | Хворі на ХПН (n=88) | | |
|---|-----------------|----------------------------|---|---|
| | | I група <5 років (n=14) | II група 5-10 років (n=50) | III група >10 років (n=24) |
| К, мг H ₂ O ₂ /мл | 11,82±0,12 | 8,76±0,09 p<0,05 | 8,43±0,11 p<0,05 p ₁ <0,05 | 8,07±0,08 p<0,001 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 |
| СОД, % | 67,00±1,24 | 37,42±1,02 p<0,001 | 33,45±0,68 p<0,001 p ₁ <0,05 | 30,52±1,06 p<0,001 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 |
| Zn, мкг % | 0,724±0,011 | 0,618±0,011 p<0,05 | 0,588±0,008 p<0,01 p ₁ <0,05 | 0,567±0,009 p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 |

Примітки: p - вірогідність різниць показників I, II, III групи порівняно з групою здорових осіб;
p₁ - вірогідність різниць показників II і III групи порівняно з I групою;
p₂ - вірогідність різниць показників III групи порівняно з II групою.

Аналізуючи активність системи АОС залежно від тривалості ХПН, можна стверджувати, що при тривалому перебігу недуги відбувається зниження рівнів антиоксидантних ферментів. Так, порівняно з контролем, рівень каталази і супероксиддисмутази у хворих із тривалістю недуги до п'яти років достовірно був нижчим (p<0,05), а у порівнянні з іншими групами – вищим (p₁<0,05). Вміст каталази і супероксиддисмутази в крові також достовірно відрізнявся у всіх групах (p₁<0,05, p₂<0,05) і зменшувався залежно від тривалості захворювання. Очевидно, це є реакцією на тривале підвищення вільнорадикальних процесів, яке призводило до виснаження антиоксидантного захисту організму.

Нами простежено залежність вмісту цинку від тривалості ХПН. Достовірне зниження вмісту цинку в крові спостерігається вже після 1-го року захворювання, при тривалості хронічного пієлонефриту 1-5 років становив 0,618±0,011 мкг %, що достовірно відрізнявся від групи контролю (p<0,05). Із подовженням тривалості захворювання рівень цинку динамічно знижувався до 0,567±0,009 мкг % (p<0,01) при тривалості ХПН довше 10 років.

Результати дослідження рівня цинку і показників АОЗ залежно від ступеня порушення азотовидільної функції нирок при ХПН наведені у табл.2.

Таблиця 2

Вміст каталази, супероксиддисмутази і цинку в крові у хворих на хронічний пієлонефрит залежно від стадії хронічної хвороби нирок

| Показник | Контроль (n=25) | Хворі на ХПН (n=88) | |
|--|-----------------|-----------------------|---|
| | | ХХН I (n=46) | ХХН II (n=42) |
| К, мг H ₂ O ₂ /мл | 11,82±0,12 | 8,57±0,11 p<0,001 | 8,21±0,12 p<0,001 p ₁ <0,05 |
| СОД, % | 67,00±1,54 | 36,00±1,22 p<0,001 | 31,20±0,66 p<0,001 p ₁ <0,05 |

Продовження табл. 2

| Показник | Контроль (n=25) | Хворі на ХПН (n=88) | |
|----------|-----------------|------------------------|--|
| | | ХХН I (n=46) | ХХН II (n=42) |
| Zn, мкг% | 0,724±0,012 | 0,607±0,015 p<0,001 | 0,537±0,013 p<0,001 p ₁ <0,05 |

Примітки: 1.p - вірогідність різниць показників порівняно з групою здорових осіб;
2.p₁ - вірогідність різниць показників залежно від стадії ХХН.

Із наведених даних видно, що у крові хворих на хронічний пієлонефрит виявлено значне зниження рівня ферментів антиоксидантного захисту. Виснаження антиоксидантної системи було властиве для обох груп хворих. Так, у хворих з ХХН I і II стадії виявлено достовірне зниження каталази і супероксиддисмутази в порівнянні з контролем (p<0,001). Дані показники також достовірно відрізнялись між собою в двох групах (p₁<0,05), що показує поглиблення патологічних змін з порушенням функції нирок. Також нами було встановлено, що в крові у хворих на хро-

нічний пієлонефрит виявлені значні коливання вмісту цинку. Виражений дефіцит цинку був властивий для обох груп хворих. Так, у хворих на ХХН I і II відзначено достовірне зниження вмісту цинку порівняно із контролем (p<0,001). Показники цинку в сироватці крові обох груп достовірно відрізняються між собою (p₁<0,05).

Із метою встановлення взаємозв'язків між вмістом цинку та показниками антиоксидантного захисту нами проведено кореляційний аналіз між вмістом цинку в крові та рівнями каталази (рис. 1) та супероксиддисмутази (рис. 2).

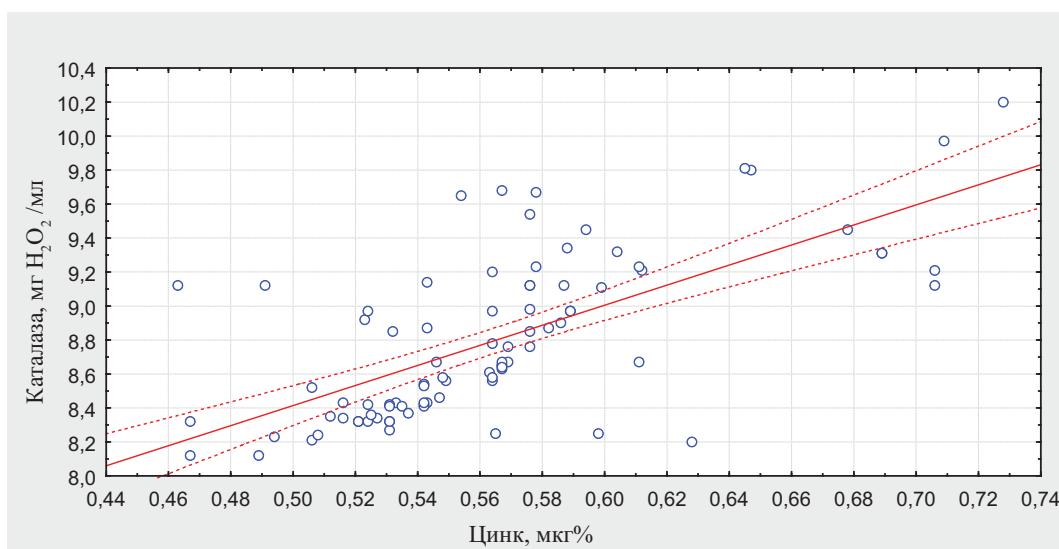


Рис.1. Кореляційний зв'язок між показниками цинку і каталази у хворих на хронічний пієлонефрит.

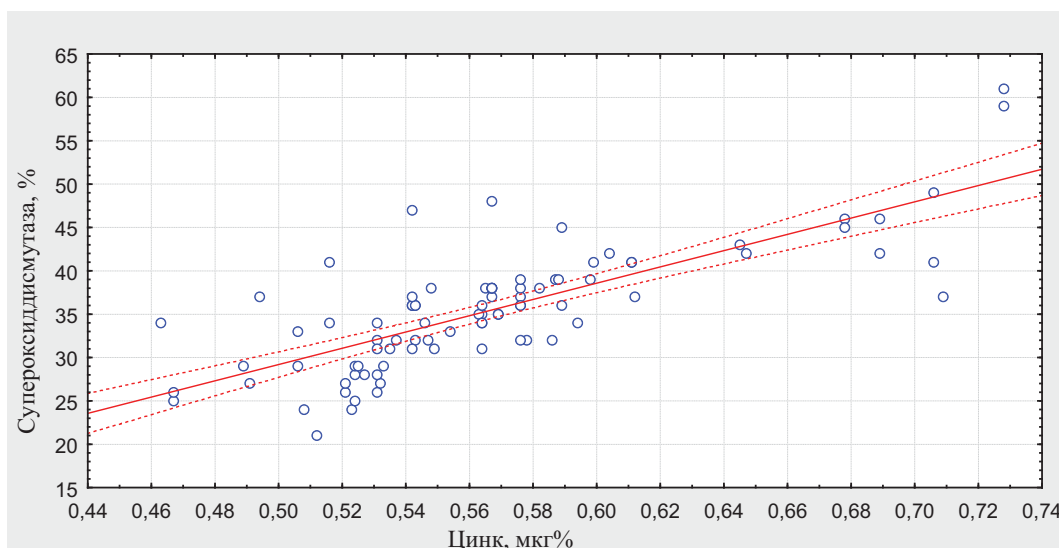


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між показниками цинку і сурпероксиддисмутази у хворих на хронічний пієлонефрит.

Аналізуючи отримані результати, виявлено що між вмістом цинку в крові та ферментами антиоксидантного захисту встановлена достовірна залежність.

Існував середньої сили прямий кореляційний зв'язок між вмістом цинку в крові і рівнем каталази ($r=0,672$, $p<0,01$) та сильний прямий кореляційний зв'язок між вмістом цинку в крові та рівнем супероксиддисмутази ($r=0,772$, $p<0,001$).

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Завдяки проведеним дослідженням встановлено зниження вмісту цинку у крові хворих на хронічний пієлонефрит. Знижений вміст цинку, можливо, пояснює важкість інфікування при ХПН, оскільки цей мікроелемент вважається маркером високої чутливості до інфекції. Велике значення в розвитку хронічного пієлонефриту має зниження імунітету. В ряді досліджень інших вчених встановлено чіткий взаємозв'язок дефіциту цинку з імунними порушеннями. До проявів цинкдефіциту в організмі відносять вторинний імунodefіцит з гіпогаммаглобулінемією, лімфоаденопатією [5, 6]. Деякими вченими виявлені прямі кореляційні зв'язки між рівнем цинку в сироватці крові і вмістом Т-лімфоцитів у хворих на пієлонефрит. Дефіцит цинку при пієлонефриті сприяє зменшенню популяції природних кіллерів, знижує здатність нейтрофілів до внутріклітинного знищення мікроорганізмів [4].

Таким чином, узагальнюючи дані літератури і результати наших досліджень, можна зробити припущення про те, що однією з провідних причин розвитку дефіциту цинку у даної категорії хворих є посилення процесів виведення з сечею в результаті ураження тубулоінтерстиціальної тканини нирок і порушення реабсорбції, а також посилення його використання в умовах запального процесу і окисного стресу. Крім того, значна роль належить підвищенню використання цинку в процесах репарації і регенерації. В свою чергу, внаслідок розвитку недостатності цинку в даних хворих може бути посилення перекисного окислення ліпідів і формування так званого «порочного кола». Дефіцит цинку може обумовлювати пошкодження клітин і внутріклітинних структур, в тому числі і в нирках і підтримувати в них запальні і дистрофічні зміни.

ВИСНОВКИ:

1. При хронічному пієлонефриті простежується зниження рівня цинку в крові. Встановлено що дефіцит цього мікроелементу достовірно збільшується при прогресуванні азототоксичної дисфункції нирок та при тривалому анамнезі хвороби.
2. Метаболічні зміни за наявності цинкдефіциту корелюють із дисбалансом системи ПОЛ/АОЗ, а саме зі зниженням рівня антиоксидантного захисту.

3. Перспективним напрямком комплексної терапії хронічного пієлонефриту є застосування препаратів цинку.

ЛІТЕРАТУРА:

1. *Берестенко С.В.* Взаимодействие цинка и кадмия при заболеваниях мочеполовых органов / С.В. Берестенко, В.П. Стусь // Микроэлементы в медицине. – 2007. – №8. – С.3-15.
2. *Камышев В.С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышев. – Москва, 2004. – С. 476.
3. *Красюк Е.К.* Перспективи застосування медикаментозної корекції перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на хронічну хворобу нирок / Е.К. Красюк, В.В. Алексеева // Укр. журнал нефрології та діалізу. – 2010. – №3(27). – С.68-72.
4. *Кузнецова Е.Г.* Биологическая роль эссенциальных макро- и микроэлементов и нарушения их гомеостаза при пиелонефрите у детей / Е.Г. Кузнецова, Р.Р. Шилаев, О.Ю. Фадеева // Педиатрическая фармакология. – 2007. – Том 4, №2. – С.56-59.
5. *Лаврова А.Е.* Биологическая роль цинка в норме и при заболеваниях / А.Е. Лаврова // Рос. педиатрический журнал. – 2005. – №3. – С.42-47.
6. *Лобода А.М.* Микроэлементні порушення у дітей / А.М. Лобода // Современная педиатрия. – 2009. – №1. – С.89-91.
7. Наказ МОЗ України №593 від 02.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія»».
8. *Оберлис Д.Н.* Новый поход к проблеме дефицита микроэлементов / Д.Н. Оберлис // Микроэлементы в медицине. – 2004. – Т.3, вып.1. – С.2-7.
9. *Одинець Ю.В.* Особливості макро- та мікроелементного обміну крові дітей, хворих на нефропатію / Ю.В. Одинець, В.О. Головачова, В.М. Зовський // Здоровье ребенка. – 2010. – №4. – С.72-75.
10. *Стоєва Т.В.* Аналіз ефективності протирецидивного лікування пієлонефритів у дітей із урахуванням особливостей мікроелементного гомеостазу / Т.В. Стоєва, М.В. Федін, Т.І. Рижикова // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т.15, №2. – С.78-80.
11. *Jacquillet G.* Zinc protects renal function during cadmium intoxication in the rat / G. Jacquillet, O. Barbier, M. Coughon // Am. J. Physiol. Renal. – 2008. – V.290, №1. – P.127-137.

Надійшла до редакції 06.03.2012

Прийнята до друку 11.04.2012