

Ю.О. Маніщенкова, Л.В. Шкала

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ ЗА ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ

Луганський державний медичний університет, Луганськ

ВСТУП

Останнім часом спостерігається значна розповсюдженість і постійне зростання числа випадків поєднаної патології, що обумовлено старінням населення, впливом екологічних несприятливих чинників, урбанізацією, гіподинамією, нераціональним харчуванням, порушенням режиму праці та відпочинку [1]. Особливу увагу привертає поєднана патологія, яка включає одне з найбільш поширених захворювань — цукровий діабет (ЦД).

Ця увага пояснюється тим, що поширення ЦД в усьому світі нині набуло характеру глобальної неінфекційної епідемії. У розвинених країнах ЦД давно переріс із суто медичної в медико-соціальну проблему [2–4]. Частка хворих на ЦД-2, який трапляється переважно в осіб похилого віку, становить 80–90% від усіх хворих на ЦД [5, 6]. Діабет спричиняє в організмі низку порушень, серед яких насамперед зміни вуглеводного і ліпідного обміну, а також білкового, що тягнуть за собою наступне послаблення імунного захисту. Це є підґрунтям розвитку неспецифічних запальних процесів, зокрема, у сечовивідній системі. У хворих на ЦД пієлонефрит (ПН) спостерігається у 4–5 разів частіше, ніж за відсутності діабету, а на секційному матеріалі ПН виявляється, за даними різних авторів, у 6–18% випадків [7, 8]. Є також повідомлення, що поширеність хронічного ПН за наявності ЦД досягає 35%, що у 7–8 разів більше, ніж у загальній популяції [9]. Загострення хронічного ПН на тлі ЦД супроводжується низкою взаємопов'язаних порушень запального, дисметаболічного та імунного характеру.

Мета дослідження — виявити особливості метаболічних порушень за загострення хронічного ПН у хворих на ЦД 2-го типу.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 137 хворих на ЦД 2-го типу із загостренням хронічного ПН (основна група, вік — 45–80 років) і 34 хворих на ПН без супутнього ЦД (група порівняння), які лікувались в

ендокринологічному та терапевтичному відділеннях Луганської міської багатопрофільної лікарні №5. Серед хворих основної групи було 19 (13,9%) чоловіків і 118 (86,1%) жінок. Розподіл за віком: до 50 років — 16 (11,7%), 51–60 років — 52 (38%), 61–70 років — 48 (35%), понад 70 років — 21 (15,3%) особа. Діагноз встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічних проявів, результатів лабораторних та інструментальних досліджень. Хронічний ПН із давністю захворювання 1–5 років виявлено у 67 (48,9%) пацієнтів, 6–10 років — у 46 (33,6%), понад 10 років — у 24 (17,5%) хворих. ЦД 2-го типу у 23 (16,8%) пацієнтів був вперше виявленим, у 42 (30,7%) давність захворювання складала 1–5 років, у 45 (32,85%) — 6–10 років, у 27 (19,7%) — понад 10 років.

У хворих на ЦД виявлено такі ускладнення: діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок — 89 (65%) випадків, діабетична полінейропатія — 82 (59,8%), діабетична ретинопатія — 53 (38,7%), діабетична енцефалопатія — 27 (19,7%), діабетична нефропатія — 13 (9,5%), синдром діабетичної стопи — 2 (1,46%) пацієнти. Хронічну ниркову недостатність (ХНН) I ступеня мали 6 (4,4%) пацієнтів, II ступеня — 8 (5,4%), III ступеня — 2 (1,46%) особи. Надмірну масу тіла виявлено у 24 (17,5%) пацієнтів, а саме: ожиріння I ступеня — у 4 (2,9%), II ступеня — у 12 (8,76%), III ступеня — у 7 (5,1%), IV ступеня — в 1 (0,73%) хворого.

Серед хворих групи порівняння було 8 (23,5%) чоловіків і 26 (76,5%) жінок. Розподіл за віком був таким: до 50 років — 7 (20,6%) осіб, 51–60 років — 7 (20,6%), 61–70 років — 6 (17,6%) і понад 70 років — 14 (41,2%); за давністю хронічного ПН: 1–5 років — 7 (20,6%), 6–10 — 15 (44,1%), понад 10 — 12 (35,3%) хворих. ХНН I ступеня мали 5 (14,7%) пацієнтів, II ступеня — 1 (2,9%) і III ступеня — 2 (5,9%) хворих.

Спостереження включало клінічні, лабораторні та інструментальні обстеження. Лабораторні обстеження проводили згідно з уніфікованими методами, затвердженими МОЗ України. Окрім стандарт-

них методів, проведено визначення метаболічних, запальних та імунних показників.

Ступінь окислювальної модифікації білків (ОМБ) досліджували спектрофотометрично за методом [10]. Для оцінки стану антиоксидантного захисту (АОЗ) проаналізовано активність ключового ферменту антиоксидантного захисту — супероксиддисмутази (СОД) методом автоокислення адреналіну [11]. Для дослідження стану запального процесу в нирках додатково вивчали динаміку концентрації чинника некрозу пухлин α (ЧНП- α) та інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β). Кількісне визначення ЧНП- α та ІЛ-1 β проводили імуноферментним методом із використанням тест-систем «альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» та «ІЛ-1 бета-ИФА-БЕСТ» виробництва ЗАТ «ВЕКТОР-БЕСТ» (Росія). Додатково вивчали динаміку концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за фракціями методом преципітації з 3,5% розчином поліетиленгліколю [12]. Про вміст оксиду азоту в організмі хворих судили за сумарним вмістом нітратів і нітритів у сироватці крові, що визначався класичним методом Грися в модифікації О.А. Орлової та співавторів.

Контрольну групу склали донори станції переливання крові без ЦД та ознак запальних захворювань сечостатевої системи.

Математичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel та Statistica, розрахованих на статистичну обробку медичної інформації методом варіаційної статистики з підрахунком коефіцієнтів Стюдента (t) та Спірмена (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Початкове обстеження хворих з'ясувало, що загострення хронічного ПН на тлі ЦД 2-го типу характеризується стертим клінічним перебігом. У більшості випадків спостерігався прихований, в'ялий, прогресуючий перебіг: 64 (46,7%) пацієнти відчували безперервний незначний ниючий біль у поперековій ділянці, на відміну від хворих групи порівняння, де цей симптом зафіксовано у 28 (82,35%) випадках. Пацієнти основної групи, як правило, вважали такий біль проявом радикуліту. Деякі хворі (22 особи, 16,1%) мали відчуття мерзлякуватості, важкості та дискомфорту в ділянці попереку, 51 (37,2%) особа не відзначали жодних неприємних відчуттів. Синдром інтоксикації (переважно у вигляді стійкої млявості, слабкості, стомлюваності, астенії, головного болю) виявлено у 129 (94,2%) хворих.

Підвищення температури тіла до фебрильних значень спостерігалось у 29 (21,2%) випадках, до субфебрильних — у 48 (35%), у 60 (43,8%) пацієнтів температура тіла залишалася у межах норми. У групі порівняння підвищення температури тіла до фебрильних значень спостерігалось у 19 (55,9%) хворих, до субфебрильних — в 11 (32,4%), лише 4 (11,7%) особи мали нормальну температуру тіла. Крім того, 2 (5,9%) пацієнти відзначали озноби з наступним рясним потовиділенням, а 9 (26,5%) — підвищене потовиділення у нічний час. Дизуричні розлади (болючість, почастищення, утруднення сечовипускання, ніктурію, помилкові позиви, відчуття невинного сечового міхура) відзначали 97 (70,8%) хворих із ЦД 2-го типу та 27 (79,4%) пацієнтів без ЦД. В основній групі на болючість сечовипускання скаржилися 43 (44,3%) хворих, на його почастищення — 62 (63,9%), 48 (49,5%) осіб турбувала ніктурія. Помилкові позиви, відчуття невинного сечового міхура, утруднення сечовипускання спостерігались у 24 (24,7%) обстежених. У групі порівняння дизуричні прояви розподілилися так: часте, болісне сечовипускання малими порціями — 10 (29,4%) випадків, ніктурія — 3 (8,8%), відчуття невинного сечового міхура — 5 (14,7%), відсутність сечі — 1 (2,9%). У 36 (26,3%) хворих із коморбідною патологією виявлено набряки на обличчі, у 64 (46,7%) — пастозність гомілок, серед хворих лише із загостренням хронічного ПН — у 13 (38,2%) пацієнтів. Симптом Пастернацького був позитивним у третини хворих із поєднаною патологією та у 26 (76,5%) осіб без ЦД.

Прояви декомпенсації ЦД встановлено в усіх обстежених основної групи. Хворі скаржилися на сухість у роті, спрагу, поліурію, у деяких випадках на полідипсію. Пацієнти з діабетичною ангіопатією судин нижніх кінцівок (89 осіб, 65%) і діабетичною полінейропатією (82 пацієнти, 59,8%) скаржилися на біль, зменшення чутливості, затерптість нижніх кінцівок. Хворі з діабетичною ретинопатією (53 особи, 38,7%) відзначали зниження гостроти зору, відчуття туману перед очима.

Всі пацієнти проходили лабораторне обстеження. З отриманих результатів клінічного аналізу крові встановлено, що незначний лейкоцитоз і зсув лейкоцитарної формули вліво спостерігався лише у 23,4% випадків (32 особи) серед хворих основної групи та у 53% (18 осіб) у групі порівняння, анемічний синдром — у третини хворих із коморбідною патологією та у 8 (23,5%) обстежених без ЦД, швидкість зсідання еритроцитів (ШЗЕ) перевищувала

норму у 39 (28,5%) хворих із ЦД 2-го типу та у 21 (61,8%) пацієнта без ЦД. Дослідження вуглеводного обміну на початку лікувального процесу виявило гіперглікемію натще в усіх пацієнтів основної групи з коливанням значень від 7,0 до 25,0 ммоль/л.

Відносна щільність сечі у більшості хворих із коморбідною патологією була в межах норми (від 1010 до 1025), проте у 17 (12,4%) пацієнтів цей показник був знижений. В усіх хворих знайдено лейкоцити в сечі у кількості від 15–20 у полі зору до всього поля зору. У 73 (53,3%) пацієнтів виявлено білок у сечі від 0,033 г/л до 1 г/л. Протеїнурія понад 1 г/л спостерігалася у 9 (6,5%) хворих. Глюкозурію від 5 до 45 г/л встановлено у 123 (89,8%) хворих, а у 21 (15,3%) пацієнта у сечі знайдено ацетон (+), (++) і (+++), що вказувало на наявність кетозу або кетоацидозу. Крім того, у 57 (41,6%) осіб діагностовано бактеріюрію. Лейкоцитурію в аналізі за Нечипоренком знайдено у 118 (86,1%) хворих, показники коливалися від 4000 до 8000 в 1 мл сечі. У хворих групи порівняння відносна щільність сечі у більшості випадків була в межах норми, у 3 (8,8%) пацієнтів цей показник був зниженим. В усіх пацієнтів були лейкоцити в сечі у кількості від 15–20 у полі зору до всього поля зору; еритроцити були присутні у 6 (17,6%) обстежених, у 20 (58,8%) випадках виявлено білок: у 18 (52,9%) хворих — від 0,033 г/л до 1 г/л, у 2 (5,9%) — понад 1 г/л. Крім того, у 12 (35,3%) визначено бактеріюрію, в аналізі за Нечипоренком у 32 (94,1%) — лейкоцити від 4000 до

10000 в 1 мл сечі, у 16 (47%) — еритроцити від 2000 до 5000 в 1 мл сечі.

За даними УЗД ознаки хронічного ПН виявлено у 128 (93,4%) обстежених основної групи, камені в одній або обох нирках мали 8 (5,8%), а ознаки сечо-кислого діатезу — 46 (33,5%) хворих. Крім того, у 75 (54,7%) пацієнтів із поєднаною патологією шляхом УЗД органів черевної порожнини виявлено ознаки хронічного холециститу, з них некалькульозного — у 57 (41,6%), калькульозного — у 18 (13,3%) осіб, а сонографічні ознаки хронічного панкреатиту знайдено у 82 (59,8%) хворих. Серед осіб групи порівняння ознаки хронічного ПН виявлено у 32 (94,1%) обстежених, камені в одній або обох нирках мали 2 (5,9%), а ознаки сечо-кислого діатезу — 6 (17,6%) хворих. Ознаки хронічного некалькульозного холециститу мали 5 (14,7%) пацієнтів, сонографічні ознаки хронічного панкреатиту — 4 (11,7%) хворих.

В усіх хворих виявлено підвищення рівня прозапальних цитокінів — чинника некрозу пухлин α (ЧНП- α) та інтерлейкіну 1β (ІЛ- 1β) порівняно з групою контролю (таблиця).

Рівень ЧНП- α в основній групі перевищував контроль у 2,86 разу, у групі порівняння — у 3,2 разу. В усіх хворих також відзначено і збільшення вмісту в крові ІЛ- 1β , який був збільшений порівняно з контролем в основній групі у 5,28 разу та у групі порівняння у 6,1 разу, що відображає більшу вираженість запального процесу у хворих без ЦД 2-го типу.

Таблиця

Деякі метаболічні показники в обстежених хворих

Показник	Хворі на ЦД 2-го типу із загостренням хронічного ПН	Хворі із загостренням хронічного ПН	Група контролю
ЧНП- α , пг/мл	6,27 $\pm$ 0,065*	7,06 $\pm$ 0,18* **	2,192 $\pm$ 0,103
ІЛ- 1β , пг/мл	30,73 $\pm$ 0,62*	35,26 $\pm$ 1,23* **	5,818 $\pm$ 0,279
СОД, ум.од.	78,48 $\pm$ 0,76*	86,89 $\pm$ 1,09* **	35,43 $\pm$ 0,57
АДФГ _{спонтанна ОМБ} , Е	0,271 $\pm$ 0,002*	0,326 $\pm$ 0,09*	0,224 $\pm$ 0,002
КДФГ _{спонтанна ОМБ} , Е	2,604 $\pm$ 0,018*	2,74 $\pm$ 0,03* **	2,174 $\pm$ 0,006
АДФГ _{металкаталізована ОМБ} , Е	0,265 $\pm$ 0,002*	0,277 $\pm$ 0,002* **	0,218 $\pm$ 0,001
КДФГ _{металкаталізована ОМБ} , Е	2,546 $\pm$ 0,02*	2,819 $\pm$ 0,023* **	2,167 $\pm$ 0,008
ЦІК _{загальні} , г/л	4,14 $\pm$ 0,19*	3,78 $\pm$ 0,09*	1,838 $\pm$ 0,09
ЦІК _{великі} , г/л	1,47 $\pm$ 0,07*	1,98 $\pm$ 0,03* **	0,963 $\pm$ 0,05
ЦІК _{середні} , г/л	1,58 $\pm$ 0,07*	1,32 $\pm$ 0,02* **	0,59 $\pm$ 0,03
ЦІК _{дрібні} , г/л	1,09 $\pm$ 0,06*	0,48 $\pm$ 0,03* **	0,285 $\pm$ 0,014
NO ₂ ⁻ , мкг/мл	7,45 $\pm$ 0,09*	8,98 $\pm$ 0,1* **	4,047 $\pm$ 0,148
NO ₃ ⁻ , мкг/мл	11,37 $\pm$ 0,08*	12,18 $\pm$ 0,09* **	5,287 $\pm$ 0,145

Примітка: * — $p < 0,05$ порівняно з контролем, ** — $p < 0,05$ між хворими основної групи та групи порівняння.

Виявлено зміни активності ферменту системи антиоксидантного захисту — СОД у сироватці крові. У хворих із загостренням хронічного ПН на тлі ЦД 2-го типу відзначено зростання активності СОД у 2,21 разу порівняно з контролем, а у хворих групи порівняння — у 2,45 разу, що пов'язано з активацією прооксидантних процесів.

Аналіз вмісту продуктів спонтанної ОМБ у сироватці хворих основної групи показав вірогідне підвищення рівня похідних динітрофенілгідразонів порівняно з контролем. Оцінка металкаталізованої ОМБ встановила істотне збільшення ступеня деградації білків. Порівняно з групою контролю у хворих із супутньою патологією показники АДФГ були збільшені в 1,22 разу, КДФГ — в 1,17 разу, у пацієнтів без супутньої патології — в 1,27 разу та в 1,3 разу відповідно. Виявлені зміни вказують на більш виражену активацію процесів пероксидації у пацієнтів із наявністю лише ПН.

У хворих із поєднаною патологією показники ЦІК перевищували контроль, що свідчить про більшу активність автоімунних процесів у цих пацієнтів. Вміст NO₂- і NO₃- у сироватці крові хворих із поєднаною патологією вірогідно перевищував показники контрольної групи у 1,84 і 2,15 разу, у групі порівняння — у 2,2 і 2,3 разу відповідно. Виявлено помірну кореляційну залежність ($r=+0,352$) між вмістом прозапального цитокіну ІЛ-1 β та NO.

ВИСНОВКИ

1. У результаті обстеження хворих виявлено клінічні особливості хронічного ПН, поєданого з ЦД 2-го типу: латентність перебігу, мало- або безсимптомні форми загострення. Найбільш помітними були явища декомпенсації вуглеводного обміну, сечовий синдром і синдром загальної інтоксикації. Загострення хронічного ПН на тлі ЦД 2-го типу супроводжувалося вираженими дизметаболічними процесами.

2. Больовий синдром у хворих із поєднаною патологією траплявся в 1,8 разу рідше, ніж у хворих без супутнього ЦД, а синдром загальної інтоксикації — в 1,2 разу частіше.

3. Активність запального процесу була більшою у хворих із загостренням хронічного ПН без ЦД 2-го типу, що підтверджувалося підвищенням вмісту ІЛ-1 β і ЧНП- α в 1,2 разу порівняно з показниками у пацієнтів із поєднаною патологією.

4. Виявлено тенденцію до посилення процесів окислення білкових молекул, з наступною їх деградацією, в обох групах хворих. Також відзначено збільшення активності СОД, що вказує на напру-

ження системи антиоксидантного захисту за загострення хронічного ПН.

5. Зміни показників ЦІК свідчать про активацію автоімунних процесів, надто за рахунок збільшення дрібномолекулярних комплексів, причому більш значущі зміни виявлено у хворих із поєднаною патологією.

6. Вміст нітратів і нітритів у хворих без супутнього ЦД 2-го типу був більшим, ніж у хворих із поєднаною патологією, що вказує на пригнічення запальної реакції в останніх.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ткаченко Е.И.* Питание, эндоэкология человека, здоровье, болезни. Современный взгляд на проблему их взаимосвязей // Терапевтический архив. — 2004. — № 2. — С. 67–71.
2. *Тронько Н.Д.* Современные проблемы диабетологии // Журн. АМН України. — 2000. — № 3. — С. 460–470.
3. *Зиммет П.* Быстрый рост распространенности сахарного диабета II типа и угроза эпидемии этого заболевания в будущем // Укр. мед. часопис. — 2002. — № 3 (29). — С. 5–7.
4. *Дедов И.И., Шестакова М.В.* Сахарный диабет. — М.: 2003. — С. 76–78.
5. *Корсак Ю.В.* Вікові аспекти компенсації цукрового діабету / Ю.В.Корсак, М.М.Кишко, Й.І. Пічкарь, О.М. Крафчик // Матеріали науково-практичної конференції «Наукові та практичні проблеми ендокринної патології в різних вікових періодах». — Харків, 23–24 листопада 2006 р. — С. 40–41.
6. *Тронько Н.Д., Орленко В.Л.* По материалам 42-го конгресса Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета // Здоров'я України. — 2006. — № 21. — С. 210–24.
7. *Михальчук Л.М., Єфімов А.С.* Діабетична нефропатія: погляд на проблему // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2009. — № 3 (21). — С. 75–81.
8. *Люлько О.В.* Особливості перебігу, діагностики і лікування гострого пієлонефриту у хворих на цукровий діабет / О.В. Люлько, О.О. Люлько, Г.В. Бачурін, С.О. Павлюк // Урологія. — 2004. — № 4. — С. 15–23.
9. *Иванов Д.Д.* Терапевтические возможности препарата Канефрон Н в лечении инфекций мочевых путей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом / Иванов Д.Д., Назаренко В.И., Кушниренко С.В., Крот В.Ф., Таран Е.И. // Качество жизни. Медицина (Киев). — 2006. — № 3 (14). — С. 99–102.
10. *Дубинина Е.Е.* Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов, Г.Е. Поротов // Вопросы медицинской химии. — 1995. — Т. 41, № 1. — С. 24–26.
11. *Сирота Т.В.* Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его

- для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии. — 1999. — № 31. — С. 3–14.
12. В.В. Меньшиков. Справочник «Лабораторные методы исследования в клинике». — М: «Медицина», 1987. — С. 292.

РЕЗЮМЕ

Метаболические нарушения у больных сахарным диабетом 2-го типа при обострении хронического пиелонефрита

Ю.А. Манищенко, Л.В. Шкала

В статье приведена информация об особенностях течения хронического пиелонефрита на фоне сахарного диабета 2-го типа. У таких больных обострение хронического пиелонефрита сопровождается более выраженными дизурическим и мочевым синдромами, декомпенсацией сахарного диабета, клинические проявления которой выходят на первый план, а также происходит перераспределение фракций циркулирующих иммунных комплексов. Показатели, характеризующие активность ответа организма на воспалительный процесс, оказались более угнетенными у больных с сахарным диабетом 2-го типа по сравнению с пациентами без диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, хронический пиелонефрит.

SUMMARY

Metabolic disorders in patients with type 2 diabetes mellitus complicated by chronic pyelonephritis

Yu. Manischenkova, L. Shkala

Article deals with peculiarities of clinical course of chronic pyelonephritis that is complicated by diabetes mellitus type 2. It is educed that chronic pyelonephritis on a background a diabetes mellitus 2 type has clinical features of motion, accompanied by deep metabolic changes. For patients with combined pathology exacerbation of chronic pyelonephritis is accompanied by an urinary syndrome, decompensation of diabetes mellitus 2 to the type, clinical features the displays of which are pulled out as predominating. Besides for persons with combined pathology dismetabolic disorders appear in a greater degree, that shows up in the redistribution of circulatory immune complexes. However indexes, that characterize activity of organism reaction on an inflammatory process appeared more low-spirited for patients with a concomitant diabetes mellitus 2 to the type unlike inspected without combined pathology.

Key words: diabetes mellitus, chronic pyelonephritis.

Дата надходження до редакції 12.10.2010 р.