

ДИСМЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ЩАВЛЕВОЇ КИСЛОТИ ЯК ПРОВОКАЦІЙНИЙ ФАКТОР РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

©К. В. Вілігорська, О. С. Хухліна

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Виявлено достовірно вищий вміст щавлевої кислоти в сироватці крові у групи хворих з комбінованим перебігом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та сечокам'яної хвороби (СЧХ), який корелює з значенням об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), що сприяє формуванню обструктивного синдрому шляхом відкладання кристалів оксалатів на слизовій оболонці бронхів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічне обструктивне захворювання легень, сечокам'яна хвороба, дисметаболічна нефропатія, щавлева кислота, оксалатурія.

Вступ. Популяційні дослідження довели, що близько 80 % каменів, які відкладаються при сечокам'яній хворобі, є кристалами солей щавлевої кислоти. Відомо, що в основі цього явища лежить генетична схильність до детоксикації сполук щавлевої кислоти. Приблизно 20 % населення мають генетичний варіант недостатності ферменту AGXT, яка збільшує ймовірність депонування продуктів щавлевої кислоти навіть за низькооксалатної дієти. Оксалати (солі щавлевої кислоти), відкладаючись в організмі людини, створюють значний дискомфорт, провокуючи розвиток супутніх хронічних патологій. Приблизно 80 % конкрементів, що відкладаються у нирках, за природою є оксалатами кальцію. Існує також великий ступінь генетичної мінливості у здатності до детоксикації хімічних речовин, які виробляють оксалати, 20 % населення Європи мають генетичну дисперсію, яка збільшує ймовірність продукування оксалатів навіть за умов дотримання дієти з низьким вмістом щавлевої кислоти [1]. Незважаючи на те, що кристали щавлевої кислоти відкладаються в епітелії ниркових каналців, вони також можуть утворюватись практично в будь-якій іншій тканині організму, оскільки мікрокристали мають здатність проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр та стінки судин. Кристали оксалату кальцію мають склоподібну структуру. Саме через це, перебуваючи в миготливому та одношаровому епітелії бронхів, епітелії ниркових каналців, м'язовій тканині серцевого та скелетних м'язів, вони створюють мікротравми стінок, спричиняючи запальний процес, що веде до дисфункції та болювого синдрому [2]. Отже, в першу чергу з'являються патологічні зміни з боку сечовивідних шляхів, через які виділяються до 97–98 % оксалатів. Пізніше формується симптоматика з боку бронхів, через слизову оболонку яких виводиться близько 2–3 % оксалату. Цим пояснюється тривалий період “накопичення”, коли єдиною ознакою гіпероксалурійного хронічного захворювання легень є затяжний перебіг кашльового періоду на тлі гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Хронічне захворювання легень, пусковим механізмом якого є гіпероксалурія, супроводжується системними змінами, які включають ураження не тільки легень, нирок, але й кісткового мозку, мононуклеарних лейкоцитів [3]. При утворенні кристалів оксалату кальцію в кістковій тканині створюються умови для зміни структури кісткового матриксу, що підвищує ламкість кісток [4]. При поширеному процесі кристали кальцію оксалату, маючи щільну структуру, створюють тиск на клітини кісткового мозку, що призводить до явища анемії та утворення патогенетичного порочного кола [5]. Недостатня кількість еритроцитів та лейкоцитів у руслі крові, в свою чергу, призводять до прискорення процесу відкладання оксалату кальцію в кістках, що є відомим в патогенезі остеопорозу [6]. Спільним у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень, сечокам'яної хвороби та остеопорозу є явища системної запальної відповіді, яка характеризується зниженням активності клітинних маркерів плазмового фібринолізу та протеолізу. Патогенетична складова ролі обміну щавлевої кислоти та біохімічні основи, що формують зміни функції органів дихання при порушенні метаболізму оксалатів, потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження. Встановити вплив змін інтенсивності синтезу та комплексоутворення щавлевої кислоти на патогенез та прогресування хронічного обструктивного захворювання легень.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 60 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, асоційоване із сечокам'яною хворобою. При цьому в 20 осіб (I група) наявним було класичне поєднання хронічного обструктивного захворювання легень II–III стадії (діагностика проводилась згідно з рекомендаціями GOLD (2013), за даними спірографії) та сечокам'яної хвороби (наявність конкрементів підтверджувалась даними ультразвукового сканування), у 20 осіб (II група) спостерігались клінічні прояви хронічного обструктивного захворювання легень без сечокам'яної хвороби, у 20 осіб (III група) спостерігався перебіг

сечокам'яної хвороби без легеневих проявів. Контрольна група складала 40 практично здорових осіб. Серед пацієнтів контрольної групи не виявлено вищезазначених захворювань, порушень дихальної системи та сечовидільної функції. Всім пацієнтам визначали загальний аналіз сечі в динаміці, аналіз крові та сечі на транспорт солей, вимірювався вміст щавлевої кислоти в сироватці крові, іонограма крові, ультразвукове дослідження (УЗД) нирок, спірографія, аналіз мокротиння.

Результати й обговорення. За даними загального аналізу сечі в I групі було виявлено білок ($0,061 \pm 0,001$) г/л, лейкоцити ($11,5 \pm 2,2$) у полі зору, солі – оксалати ($15,9 \pm 1,23$) ммоль/добу, в той час як в другій групі ці показники були наступними: білок – ($0,045 \pm 0,002$) г/л, лейкоцити $7,2 \pm 0,2$ в п/з, солі – урати $11,3 \pm 0,45$ ммоль/добу. Відмічається перевага оксалурії в групі хворих з супутнім діагнозом ХОЗЛ. Кореляційний аналіз вказує на наявність сильного зв'язку між вмістом щавлевої кислоти в сироватці крові та ОФВ1 ($r=0,71$). У третій групі за даними аналізу сечі було виявлено білок ($0,03 \pm 0,001$) г/л, лейкоцити ($3,5 \pm 3,2$) у полі зору, солі – урати ($13,5 \pm 3,2$) ммоль/добу. Вміст щавлевої кислоти в сироватці крові у хворих на ХОЗЛ в фазу загострення становить ($1,37 \pm 0,06$) ммоль/л, в фазу ремісії – ($0,95 \pm 0,04$) ммоль ($p < 0,005$), а в сечі, при наявній супутній СЧХ, у фазу загострення – ($2,9 \pm 0,16$) ммоль/с, в фазу ремісії – ($2,5 \pm 0,11$) ммоль/24, ($p < 0,005$) що значно вище, ніж у групи пацієнтів тільки з СЧХ (III група) ($0,18 \pm 0,05$) ммоль/24). У II групі щавлевої кислоти в крові виявлено не було. При аналізі мокротиння у хворих I групи було виявлено формування кристалів оксалату кальцію та підвищення в'язкості мокротиння, в той час як в II та III групах таких змін не спостерігалось. Кореляційний зв'язок з ОФВ1 $r=0,13$. Згідно з даними УЗД нирок, конкременти були наявні у пацієнтів I та III груп, з переважною локалізацією навколо ниркових каналців у I групі. У II групі при УЗД-скануванні нирок конкрементів виявлено не було. За розмірами конкременти I групи, які за природою

були оксалатами, становили ($3,1 \pm 0,2$) мм, а в III групі переважали урати, розмір конкрементів склав ($15 \pm 0,1$) мм. Можна зробити висновок, що наявний супутній перебіг ХОЗЛ сприяє утворенню міліарних каменів, тоді як за ізольованого перебігу сечокам'яної хвороби конкременти є об'ємними, що може стати причиною загострення хронічного процесу, нападу ниркової колики. Дані іонограми свідчать, що в I групі спостерігалась гіперкальціємія: I – ($4,1 \pm 0,3$) ммоль/л ($p < 0,05$), II група – ($2,3 \pm 0,2$) ммоль/л, III група – ($3,3 \pm 0,4$) ммоль/л. Ймовірно, що гіперкальціємія спричинена надмірною резорбцією кальцію з їжі, що є фактором ризику у формуванні кальційвмісних конкрементів.

Висновки. 1. При коморбідному перебігу ХОЗЛ II–III ст. із ХХН II–III ст., сечокам'яною хворобою встановлено явища оксалурії та підвищення рівня щавлевої кислоти в сироватці крові, що сприяє формуванню обструктивного синдрому шляхом відкладення кристалів оксалатів на слизовій оболонці бронхів.

2. Випадання кристалів оксалату кальцію в респіраторному тракті сприяє виникненню запалення слизових оболонок бронхів та обтяженню перебігу супутнього ХОЗЛ при наявній СЧХ.

3. До факторів розвитку синдрому взаємобтяження перебігу ХОЗЛ та сечокам'яної хвороби можна віднести гіперкальціємію, що свідчить про вірогідні зміни водно-сольового балансу крові внаслідок порушення процесу адсорбції кальцію.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на переважання оксалурії у хворих на поєднаний перебіг ХОЗЛ та сечокам'яної хвороби, порушення обміну щавлевої кислоти та їх зв'язок з загостренням ХОЗЛ, а також гіперкальціємію у даних хворих, перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення механізмів взаємозв'язку між відкладанням кристалів кальцію та щавлевої кислоти в епітелії бронхів з всмоктуванням кальцію з кишково-шлункового тракту та дотриманням низькооксалатної дієти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Wasserstein A. G. Nephrolithiasis / A. G. Wassertein // American J.I of Kidney Dis. – 2012. – Vol. 45(2). – P. 22–428.
2. Taylor E. N. Fatty acid intake and incident nephrolithiasis / E. N. Taylor, M. J. Stampfer, G. C. Curhan // Am. J. Kidney Dis. – 2011. Vol. 43. – P. 267–274.
3. Шмелев Е. И. Ингалиционные кортикостероиды при стабильной хронической обструктивной болезни легких: эволюция взглядов / Е. И. Шмелев // Пульмонология. – 2009. – № 5. – С. 108–110.
4. Lopes A. D. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections / A. D. Lopes, K. Shibuya, C. Rao // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 27. – P. 397–412.
5. Sin D. D. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor of cardiovascular morbidity and mortality / D. D. Sin, S. F. P. Man // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2010. – Vol. 2. – P. 8–11.
6. The association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis / W. Q. Gan, S. F. Man, A. Senthilselvan [et al.] // Thorax. – 2009. – Vol. 59. – P. 574–580.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

METABOLIC DISTURBANCES OF OXALIC ACID AS PROVOCATIVE FACTOR OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

©**K. V. Vilihorska, O. S. Khukhlina**

Bukovyna State Medical University

SUMMARY. We found significantly higher levels of oxalic acid in the serum of patients of the combined group of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and urolithiasis, which correlates with the value of forced expiratory volume for the first second (FEV1) that provokes obstructive syndrome in lungs, by deposition of oxalate crystals in the mucosa of the bronchi.
KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease, urolithiasis, dysmetabolic nephropathy, oxalic acid, oxaluria.

Отримано 10.03.2014