

А.Н. Шишкин

Уремическая гастропатия и
нарушение питательного статуса у
больных с ХБП 5 ст.

Кафедра факультетской терапии медицинского
факультета Санкт-Петербургского
государственного университета



Актуальные проблемы современной нефрологии

1. Рост числа «метаболических» поражений почек
2. Кризис медикаментозных схем терапии
3. Дистанцированность между современными исследованиями по раскрытию патогенетических механизмов прогрессирования заболеваний почек и практической медициной
4. Отсутствие комплексного подхода к вопросам профилактики.
5. Осложнения диализной терапии

Таблица 2. Риск-факторы ХБП

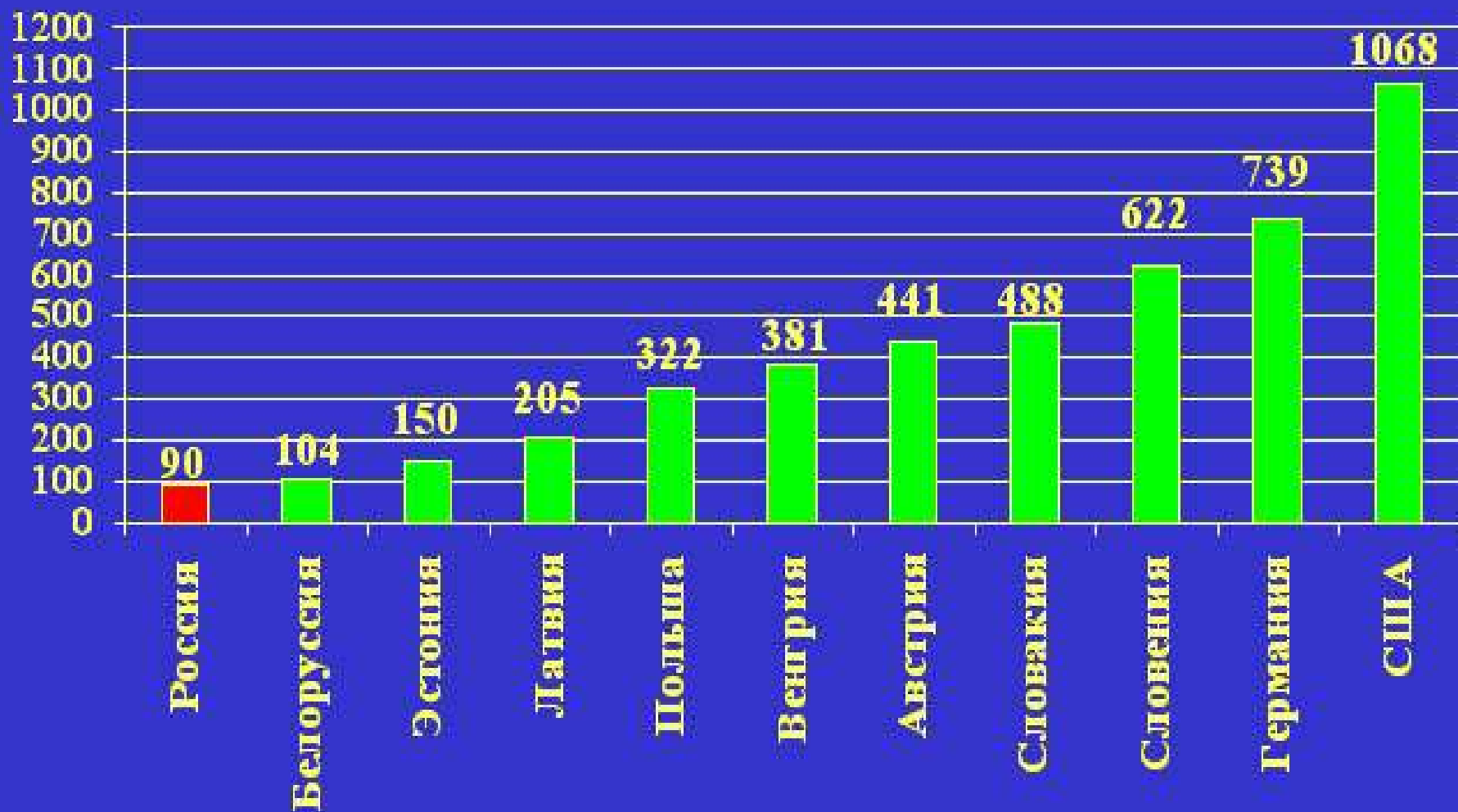
Риск-факторы, определяющие возможное развитие ХБП	Риск-факторы, инициирующие ХБП	Риск-факторы, приводящие к прогрессированию ХБП	Риск-факторы конечной стадии ХБП
Семейный анамнез, отягощенный ХБП, снижение размеров и объема почек, низкая масса при рождении или недоношенность, низкий материальный статус и образовательный уровень	Наличие сахарного диабета 1 и 2 типов, гипертензии, аутоиммунные заболевания, инфекции мочевых путей, мочекаменная болезнь, обструкция мочевых путей, токсическое воздействие препаратов	Высокая степень протеинурии или гипертензии, недостаточный контроль гипергликемии, курение	Низкая диализная доза, временный сосудистый доступ, анемия, низкий уровень альбумина, позднее начало диализа

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

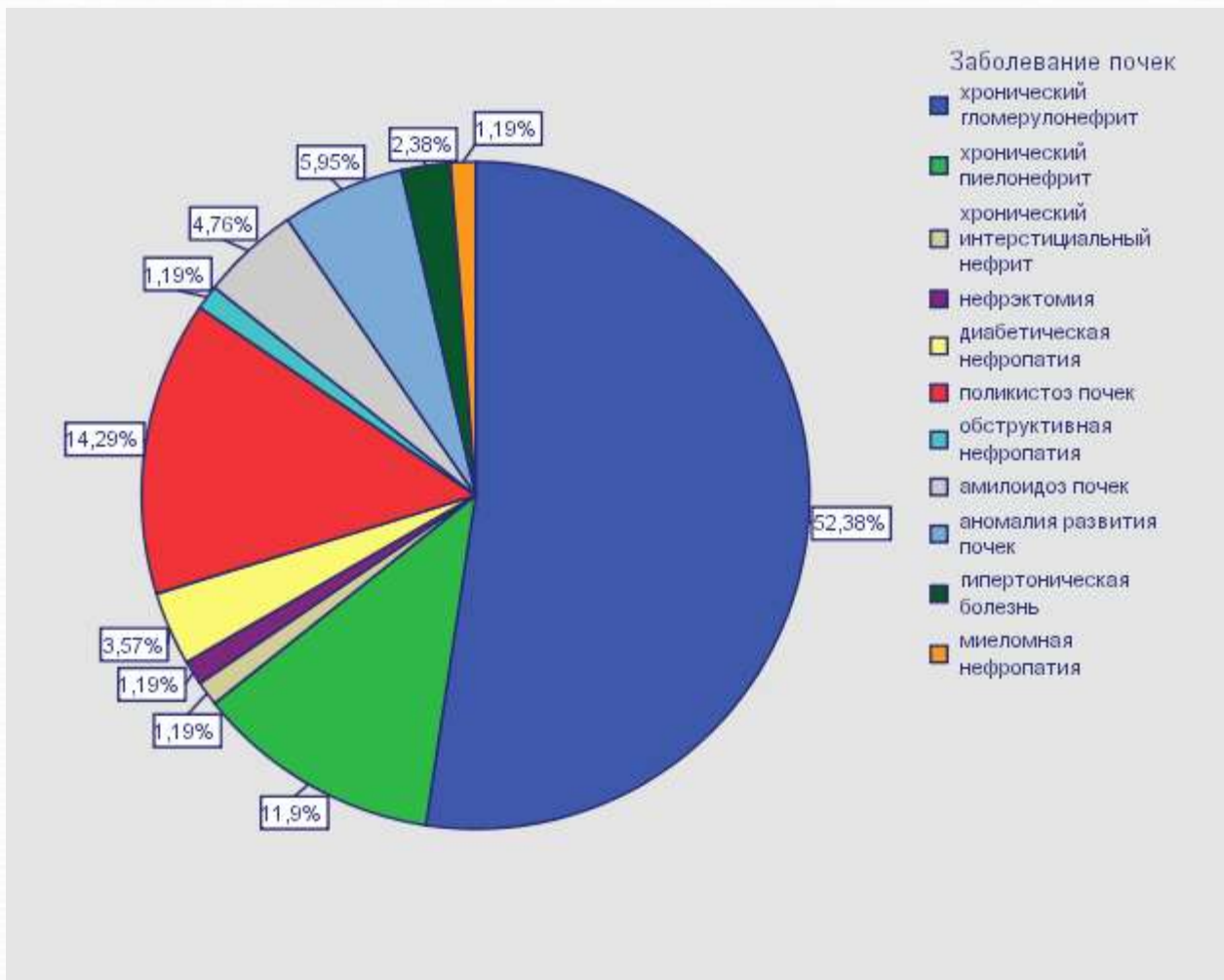
- В среднем в мире ХПН страдают около 150-200 человек на 1 млн населения. Так, в Российской Федерации отмечается частота ежегодного возникновения ХПН в 60-100 случаях, а в США – до 180-200 на 1 млн населения. Большинство авторов отмечают преобладание этого заболевания у мужчин в возрасте 20-45 лет

Обеспеченность диализом (ГД+ПД) в России и других странах

Обеспеченность на млн. населения



Пациенты: причины развития ХБП 5 стадии



ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗА

- Нарушения в ходе сеанса диализа (воздушная эмболия, кровопотери, тромбозы, гемолиз)
- Симптомы в ходе сеанса диализа и в междиализный период (головная боль, гипотония, рвота, лихорадка)
- Токсическое действие микроэлементов
- Амилоидоз
- Инфекционные осложнения
- **Сердечно-сосудистые осложнения**
- **Костно-суставные осложнения**
- Опухоли
- Психические и неврологические нарушения
- **Нарушения пищеварения**

ПОРАЖЕНИЕ ЖКТ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- При ХПН поражаются практически все органы и системы. Наиболее часто у таких больных поражаются органы пищеварительной системы, что частично связано с высокой распространенностью в популяции заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При этом велико значение специфических уремических факторов.
- На сегодня четко доказано наличие функциональной связи между почками и органами пищеварения, которые принимают активное участие в компенсации нарушений азотистого и электролитного обменов при хронической уремии.

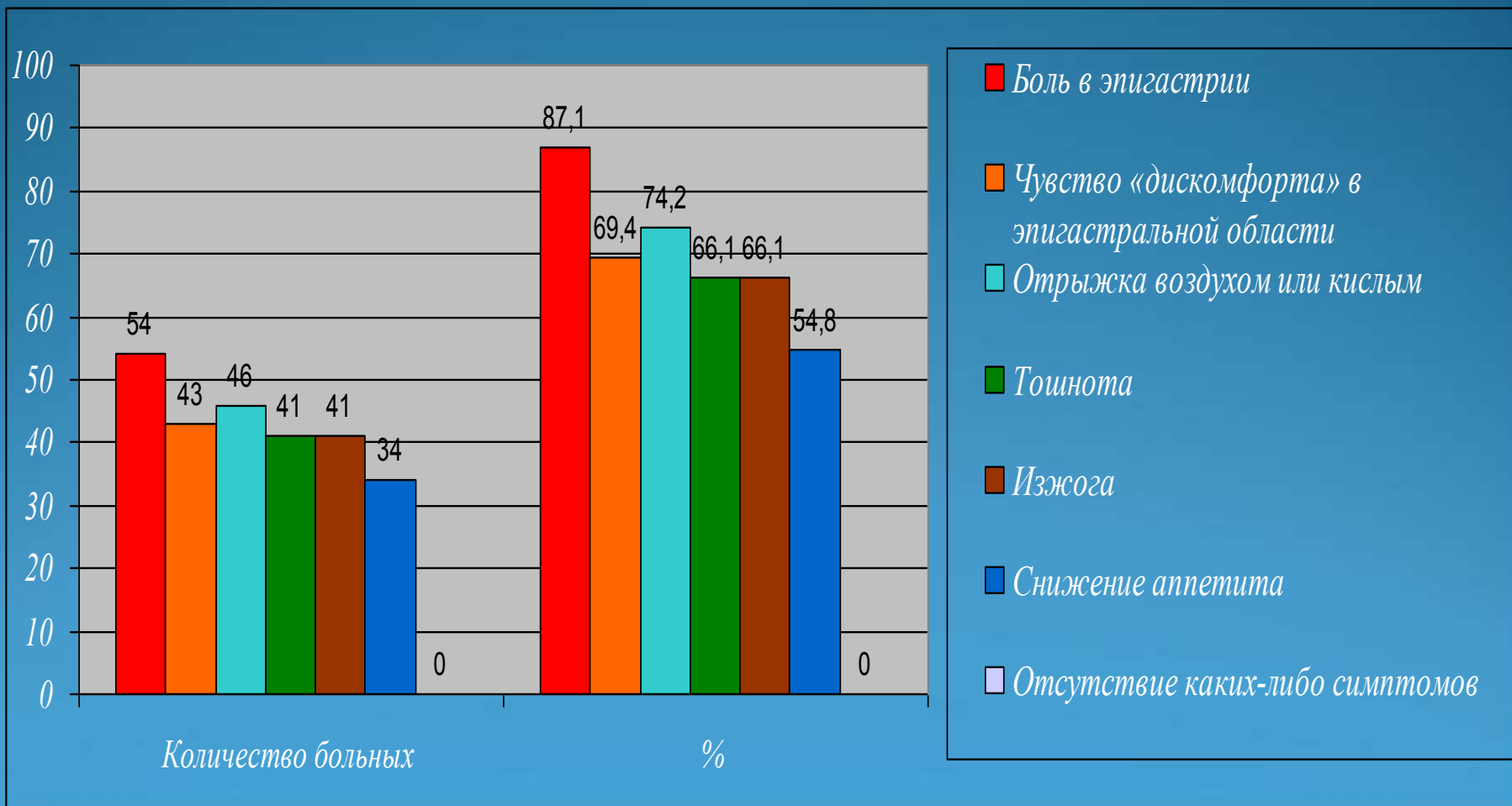
ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

**ЗАБОЛЕВАНИЕ ЖЕЛУДКА, ПРОТЕКАЮЩЕЕ
С ВОСПАЛЕНИЕМ СЛИЗИСТОЙ, КОТОРОЕ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ВСЕГДА
СОЧЕТАЕТСЯ С НАРУШЕНИЕМ
РЕГЕНЕРАЦИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК
И ИСХОДОМ В АТРОФИЮ**

Два варианта нарушения секреторной ф-и желудка при уремии

- 1) **Гиперсекреция** за счет гипергастринемии – (снижение катаболизма гастринина и его почечной экскреции, а также повышенная продукция гастринина G-клетками антрального отдела желудка), транзиторной гиперкальциемии (гиперпаратиреоз)
- 2) **Гипоацидность** (за счёт гипераммониемии в просвете желудка, нейтрализующей соляную кислоту;
 - усиленная обратная диффузия H^+ ;
 - атрофия слизистой желудка с прогрессирующей потерей париетальных клеток;
 - гипокальциемия, при которой снижается чувствительность обкладочных клеток к любым стимуляторам, особенно гастрину).

Распределение болевого и диспепсического симптомов по частоте выявления у больных основной группы.



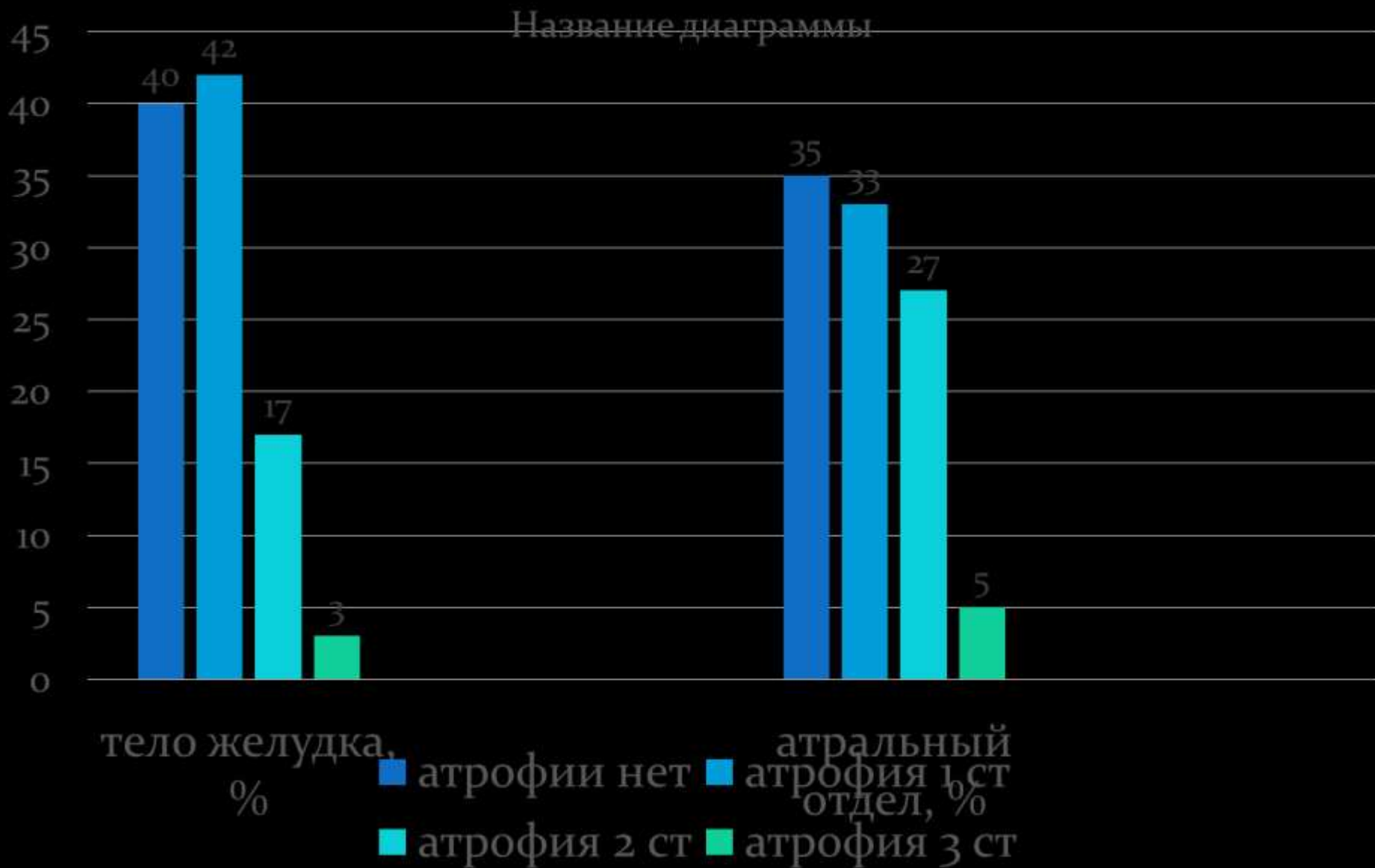
ПАЦИЕНТЫ

- 102 человека: 50 женщин и 52 мужчин
- Возраст больных колебался от 34 до 58 лет, в среднем – $49,7 \pm 7,7$ лет.
- Длительность гемодиализной терапии составила $6,5 \pm 2,5$ лет.

ФГДС

- У 27,42 % больных основной группы встречалось сочетанное поражение желудка и пищевода.
- В более 50 % случаев патология пищевода была представлена недостаточностью кардии и рефлюкс-эзофагитом.

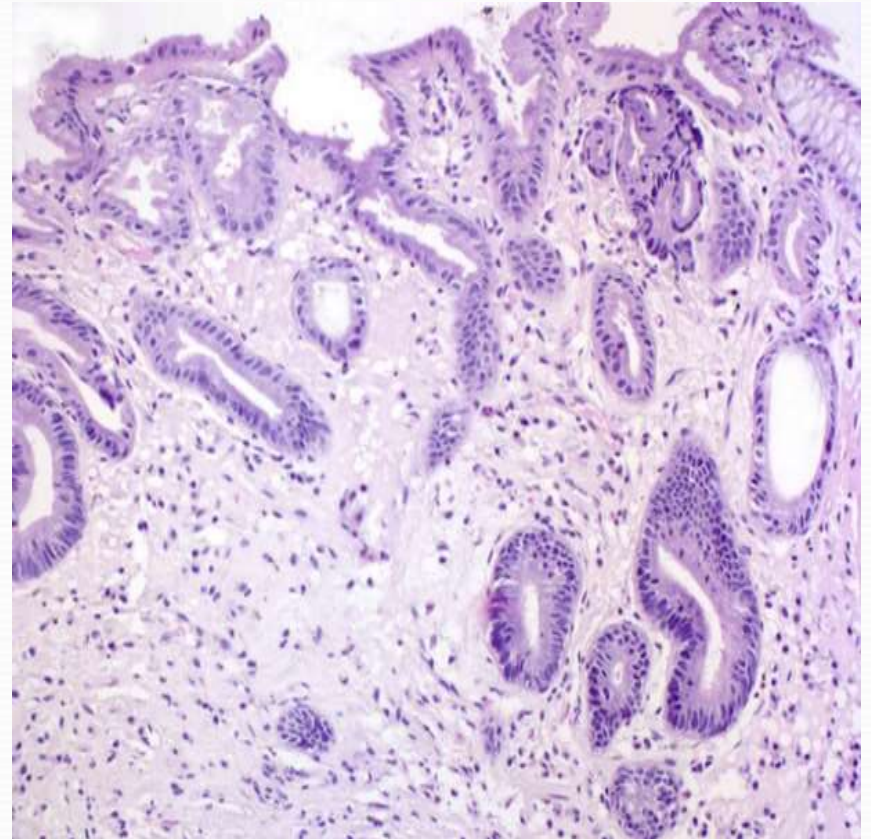
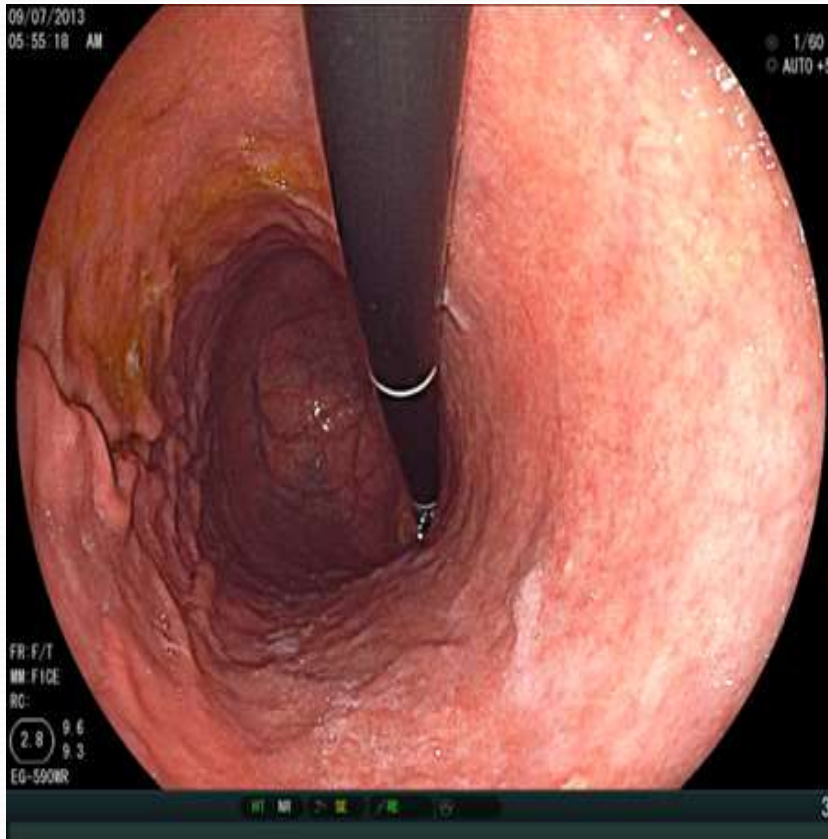
Результаты фиброгастродуоденоскопии у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом.



Результаты фиброгастродуоденоскопии у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом (продолжение)

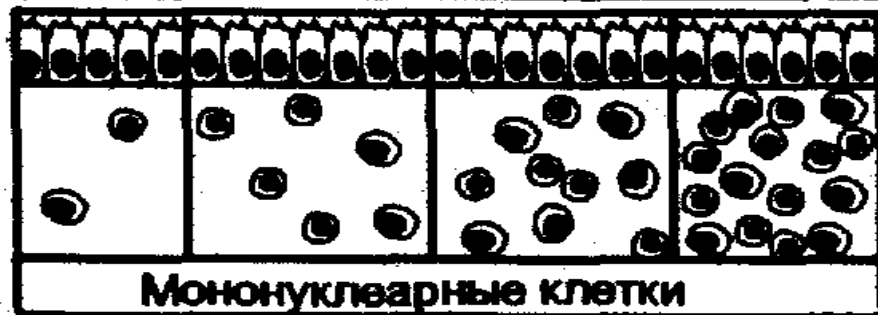
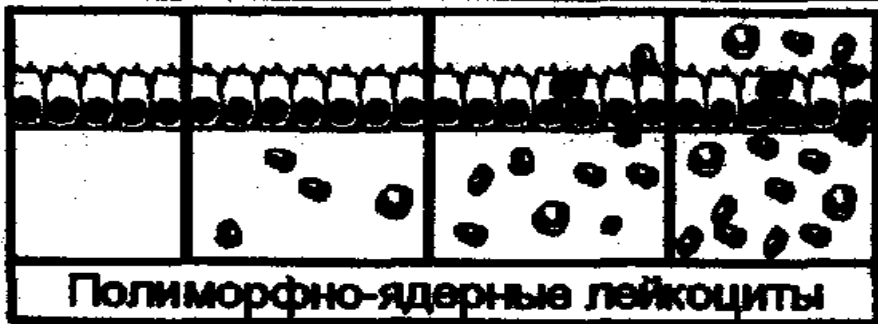
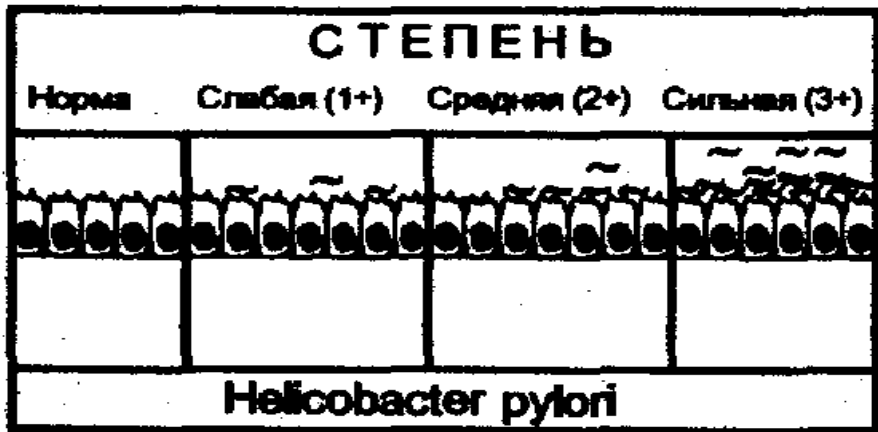
Пациент К., эндоскопическая картина атрофических изменений слизистой оболочки тела желудка.

Выраженная атрофия желез, слабый воспалительный компонент, х400.

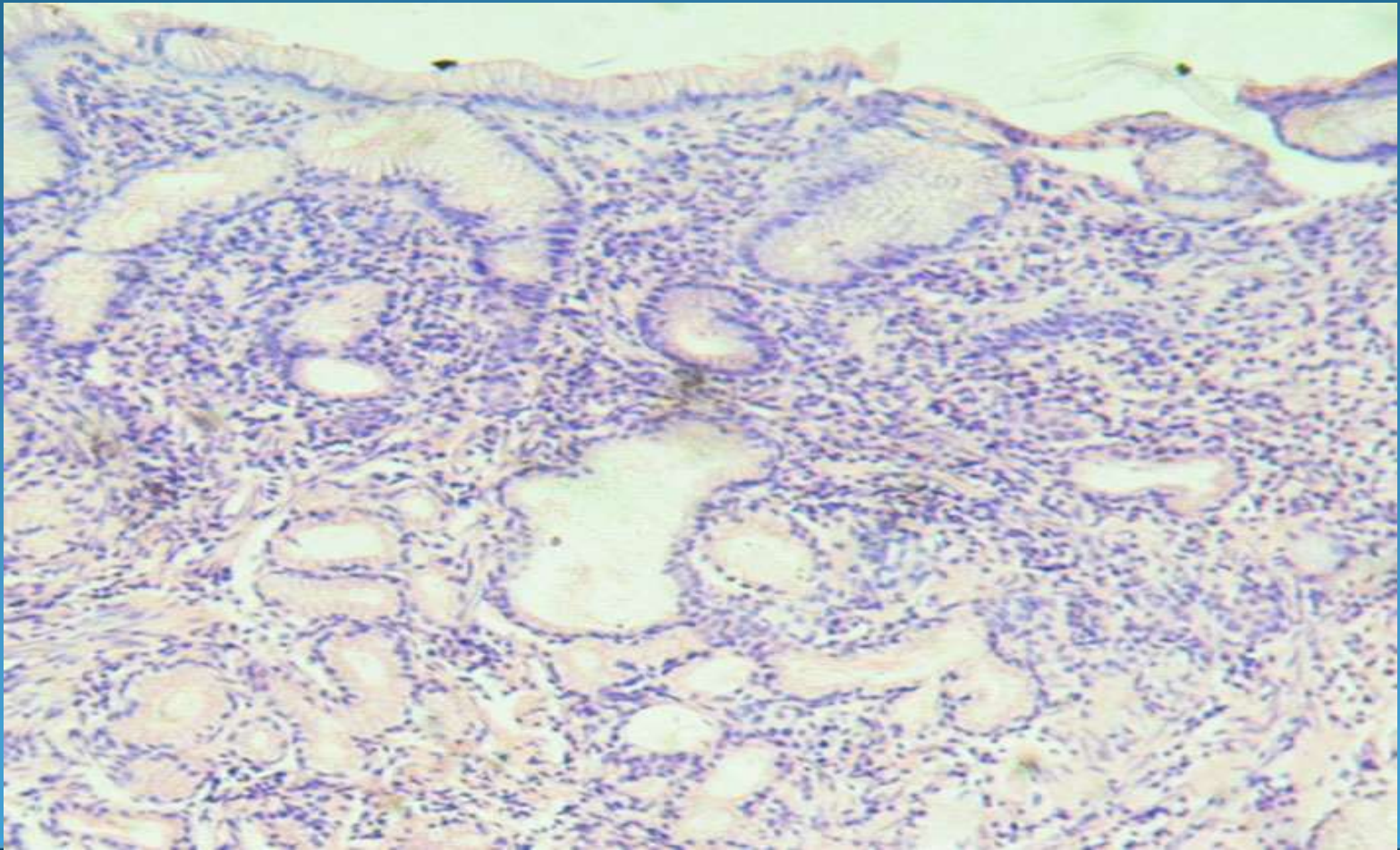


Признак	Пациенты с ХБП 5 стадии		Пациенты из контрольной группы	
	количество	процент, %	количество	процент, %
Отсутствие патологии желудка	6	7,1	0	0
Хронический гастрит	54	64,3	23	85,2
Эрозии желудка	24	28,6	3	10,7
Язвы желудка	2	2,4	1	3,6
Отсутствие патологии двенадцатиперстной кишки	29	34,5	16	59,3
Хронический дуоденит	42	50,0	4	14,8
Эрозивный дуоденит	9	10,7	4	14,3
Язвы двенадцатиперстной кишки	5	6,0	3	10,7
Признаки дуодено-гастрального рефлюкса	24	28,9	3	11,1
Геморрагии слизистой	6	7,1	0	0

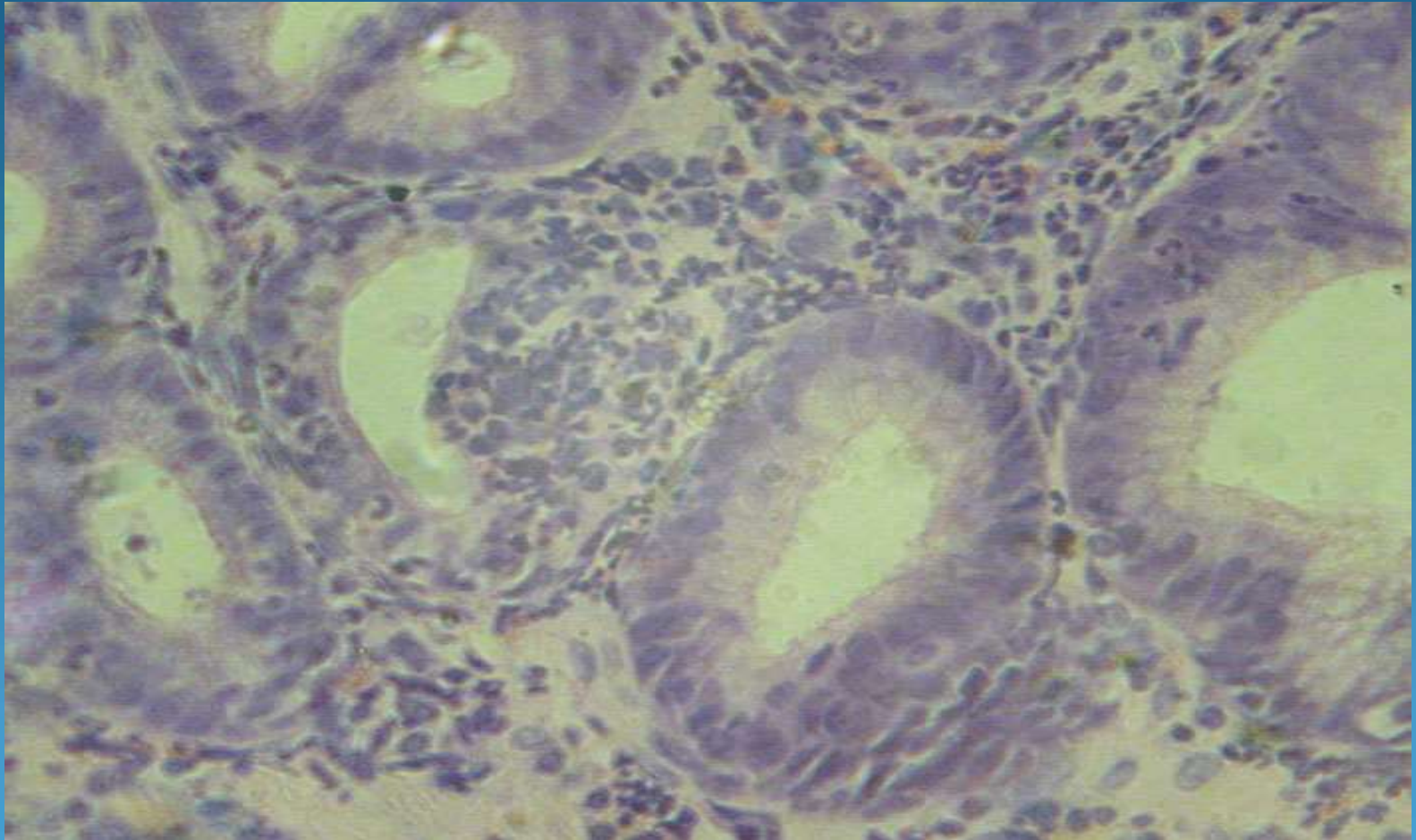
Шкала морфологических изменений слизистой оболочки желудка при ХГ



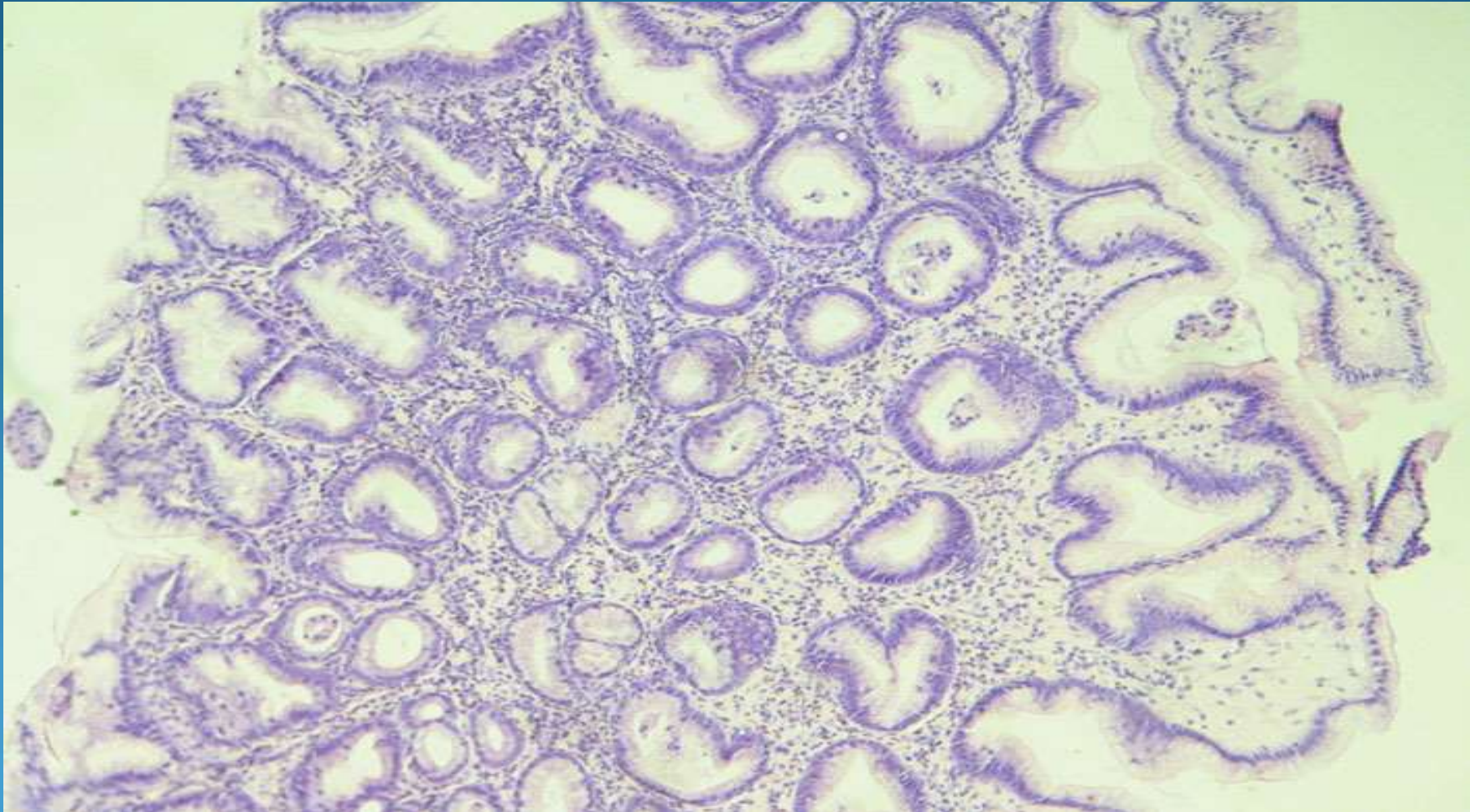
Выраженная атрофия слизистой оболочки
антрального отдела желудка. Окр. гематоксилин-
эозин, x200.



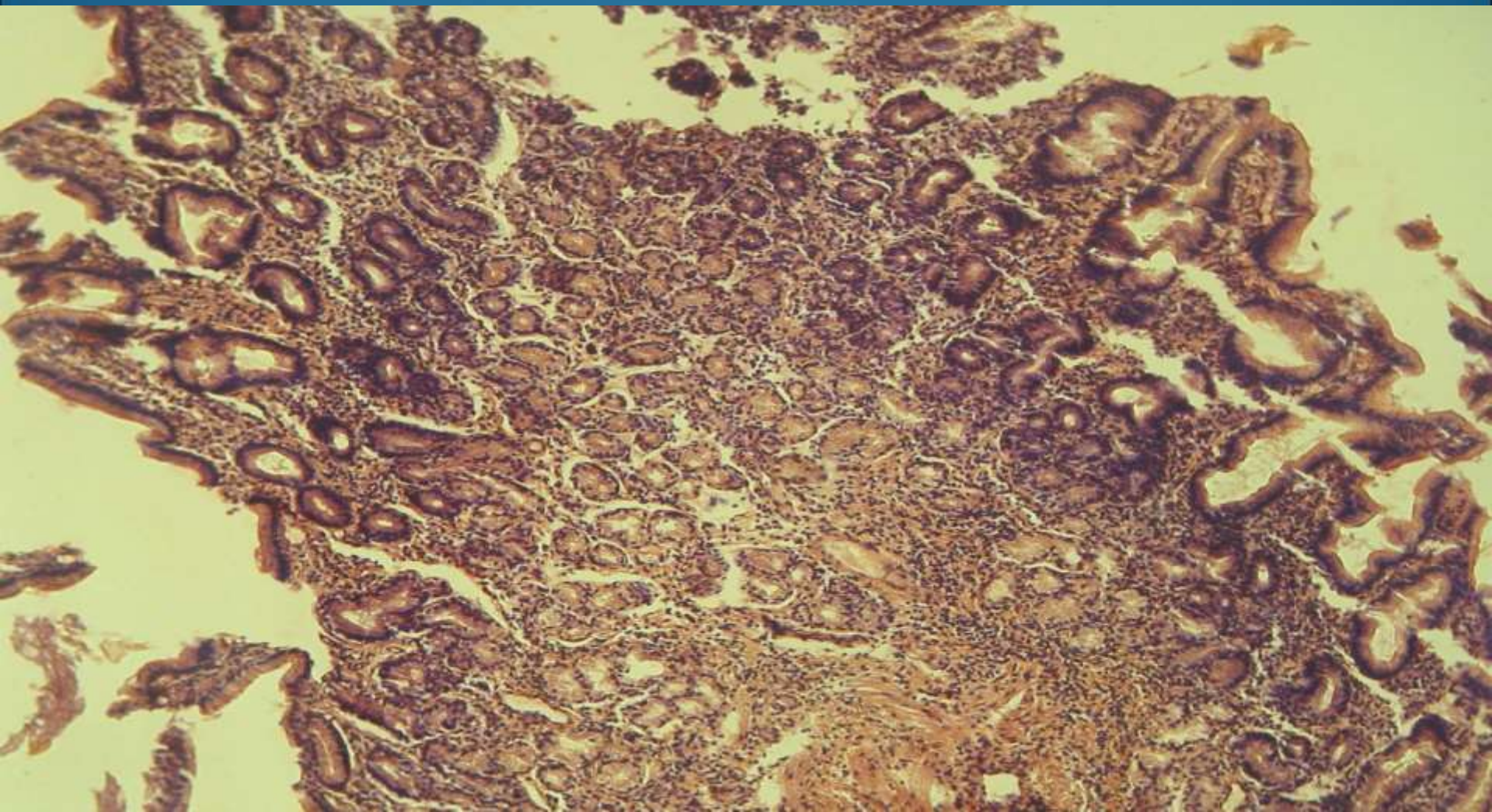
То же, х400



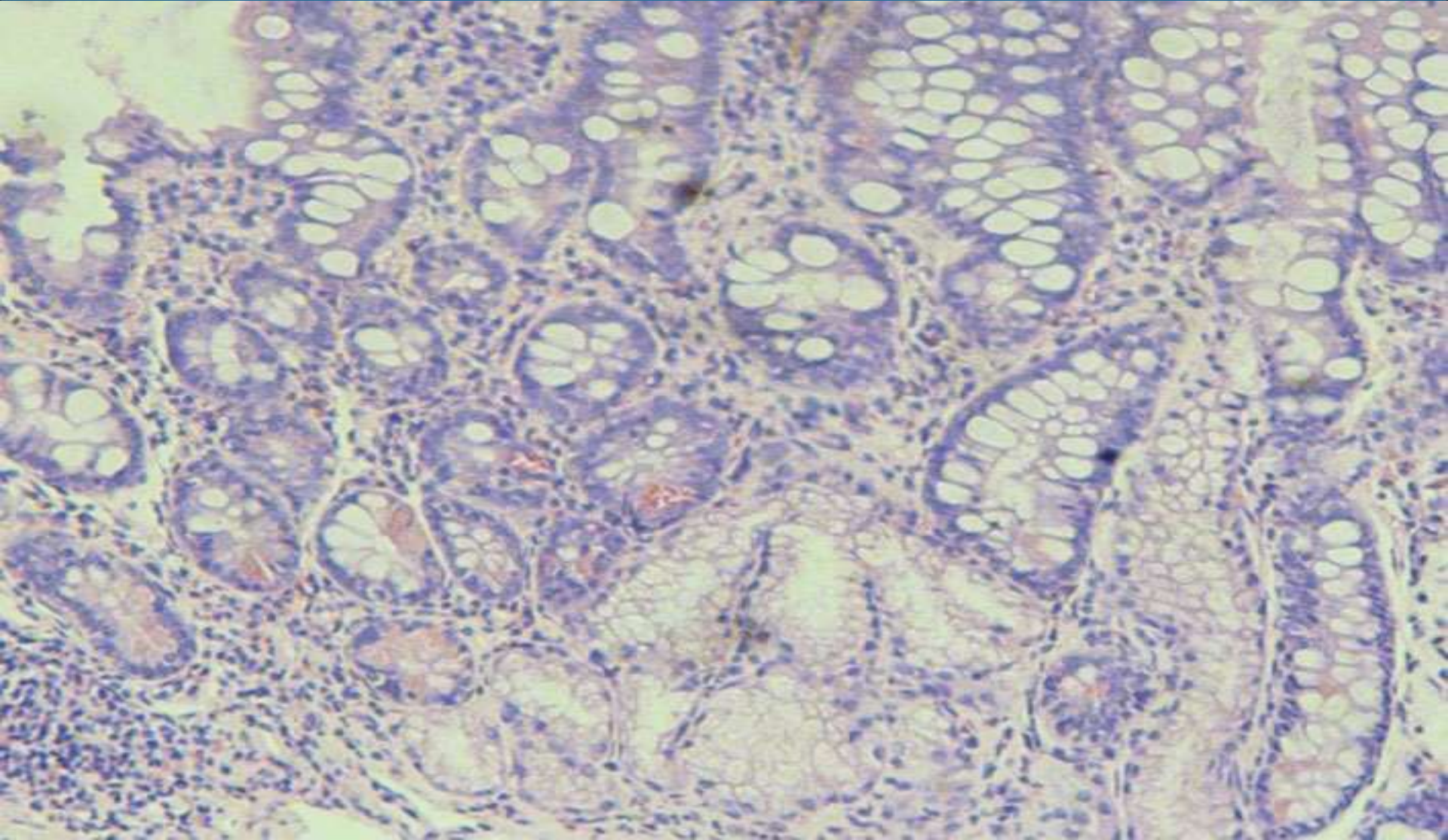
Выраженное обострение хронического воспалительного процесса (обильная лейкоцитарная инфильтрация в строме слизистой оболочки и интраэпителиально). Окр. гематоксилин-эозин, x100

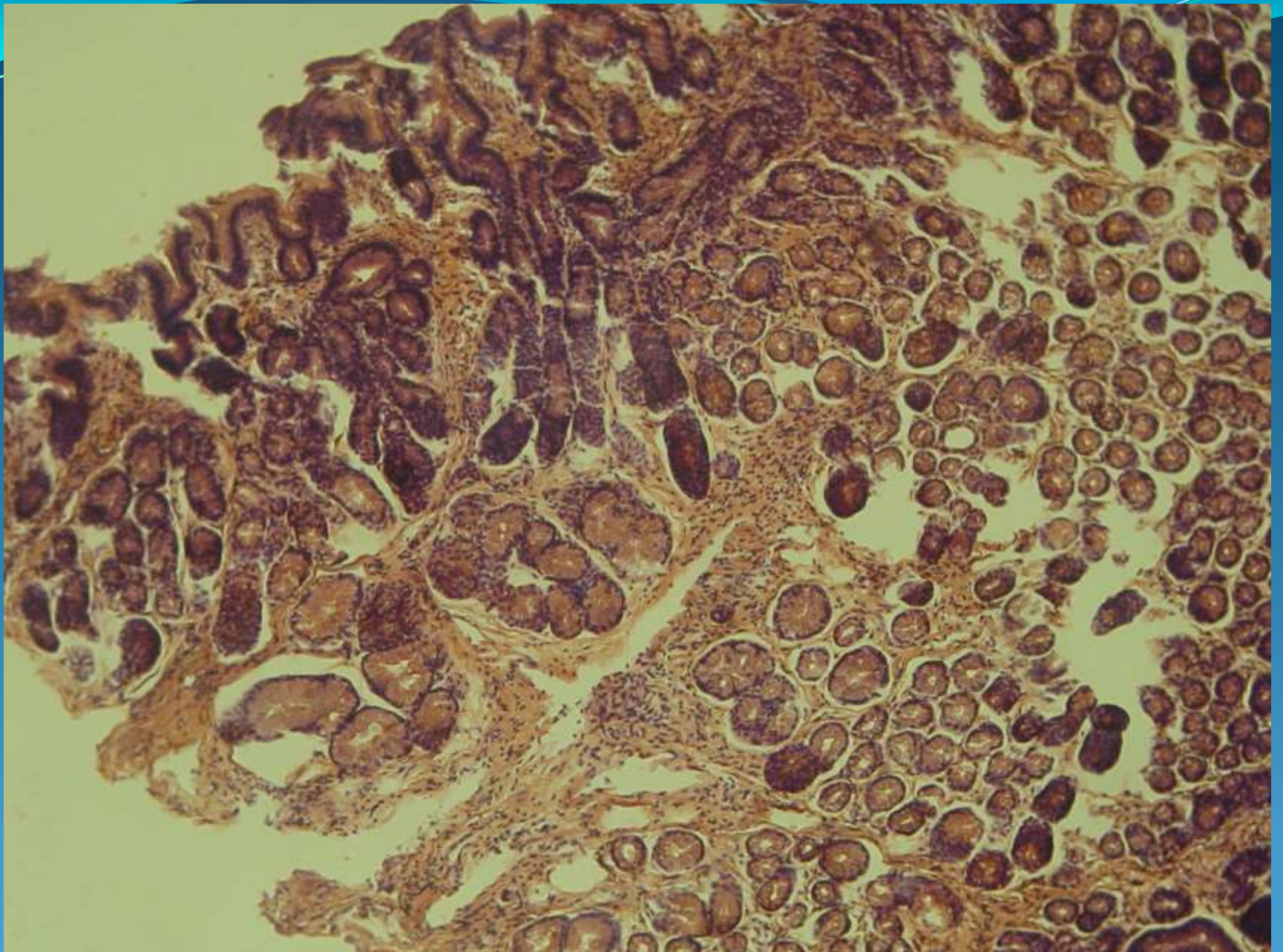


Отек, воспалительная инфильтрация слизистой оболочки антрального отдела желудка при хроническом антральном гастрите. Окр. гематоксилин-эозин, x200



Гонкокишечная и фундальная метаплазия эпителия желез антрального отдела желудка. Окр. гематоксилин-эозин, x200.





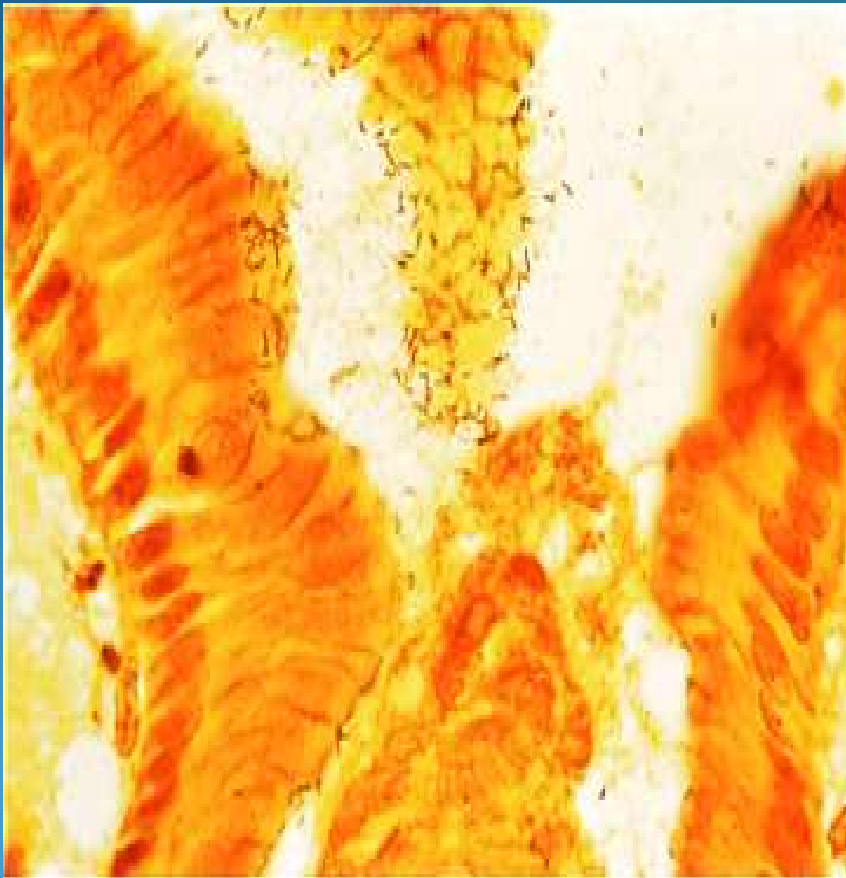
Кишечная метаплазия

слизистой желудка чаще встречалась у пациентов:

- - старшего возраста ($R=0,18$, $p=0,046$);
- длительным воздействием уремиических факторов;
- стойкой контаминацией *Helicobacter pylori* ($R=0,30$, $p=0,025$);
- увеличенной экспрессией IL-10 ($R=0,36$, $p=0,006$);
- уменьшенной активностью IL-6 в слизистой желудка ($R=-0,18$).

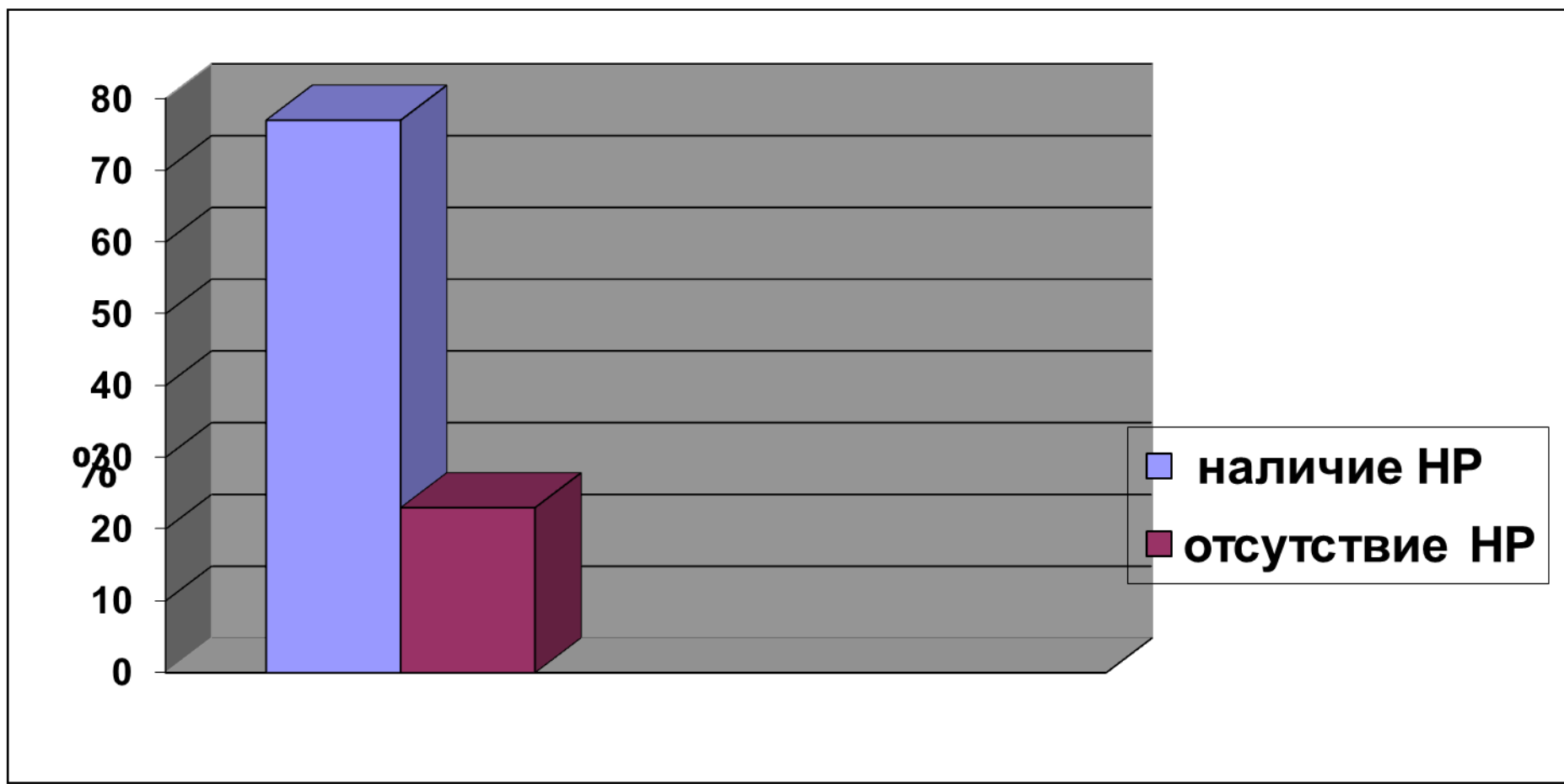


Helicobacter pylori в биоптате антрального отдела желудка



- (окраска Warthin-Starry/альциановый зеленый).
- Значительное число темно-окрашенных микроорганизмов видно в слизистом слое эпителиальной поверхности и в криптах вверху слева. Слизь защищает микроорганизмы от воздействия соляной кислоты и антимикробной терапии.

Пациенты, у которых был выявлен *Helicobacter pylori* - 77 %, достоверно преобладали над пациентами с отрицательным результатом теста на *Helicobacter pylori* - 23 % ($p < 0,001$).

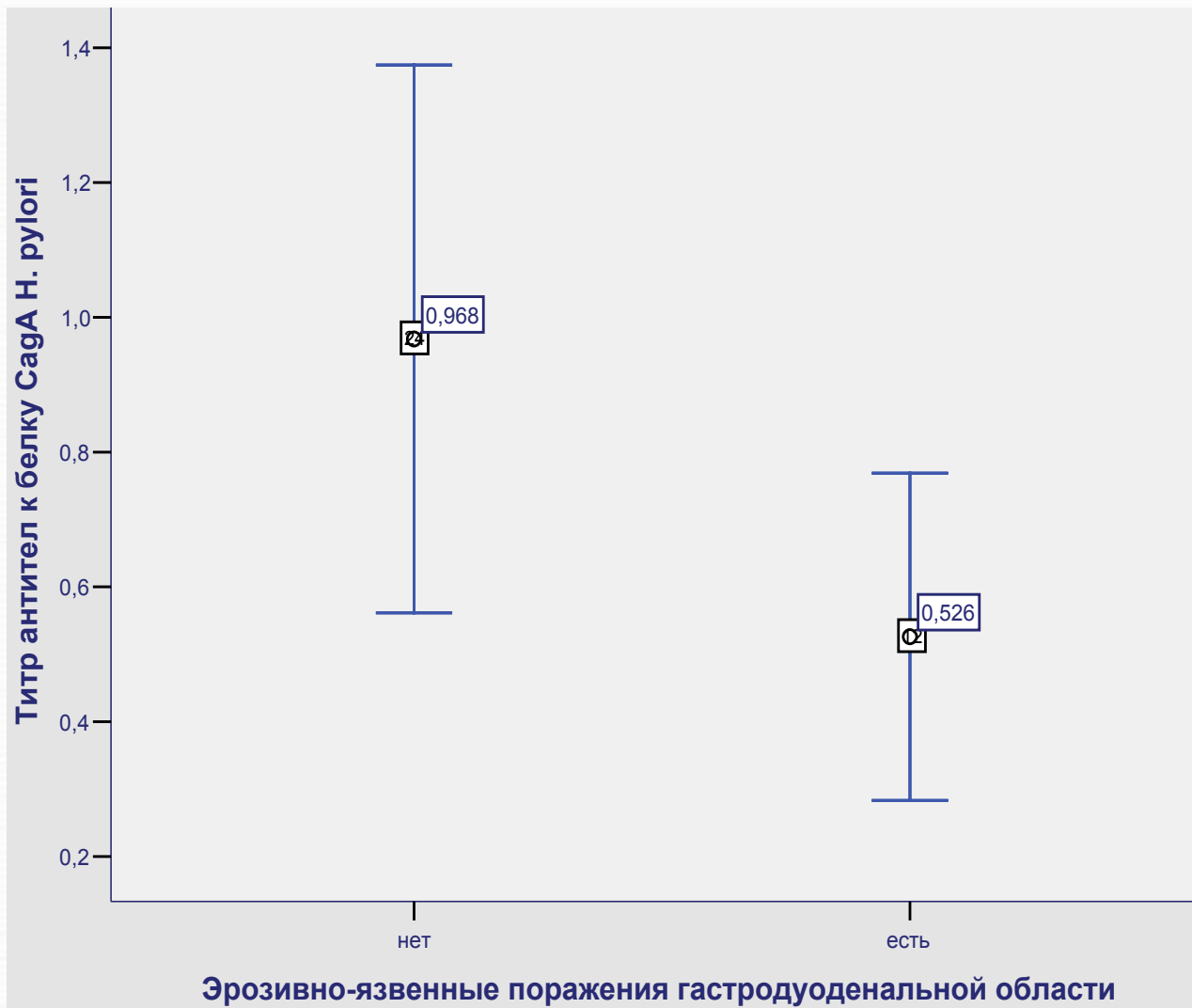


чувствительность и специфичность быстрого уреазного теста и серологического метода диагностики *H. pylori* у пациентов с ХБП 5 стадии

	Уреазный тест	Серологический метод	Бактериологический метод
Положительный результат	51,8%	72,2%	32,7%
Отрицательный результат	48,2%	27,8%	67,3%
Чувствительность	85,7%	100%	-
Специфичность	57,7%	41,7%	-

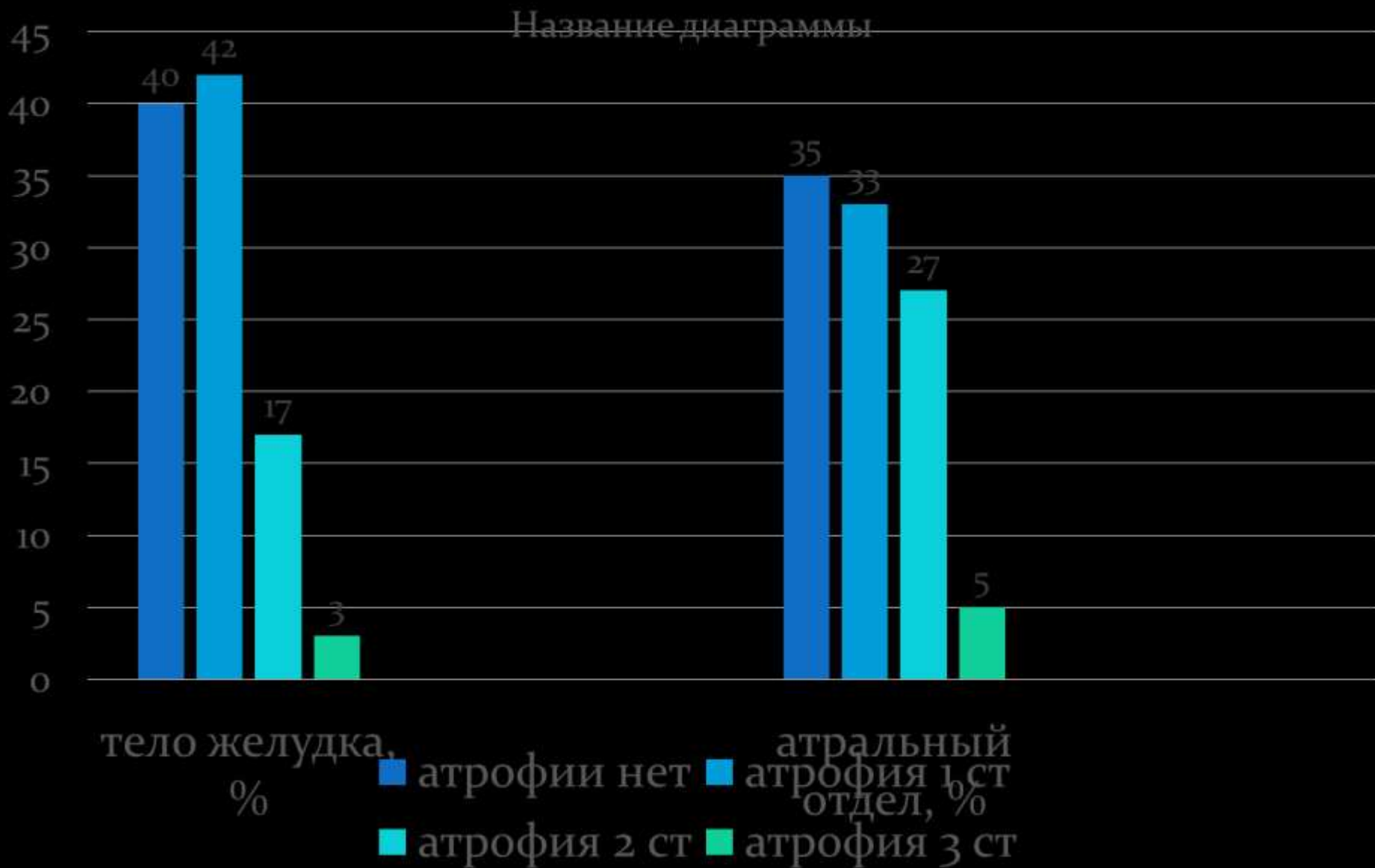
Антитела к токсин-ассоциированному белку CagA обнаружены у 30,6% с ХБП 5 стадии

антитела к токсин-ассоциированному белку (CagA) *H. pylori* у пациентов с ХБП 5 стадии

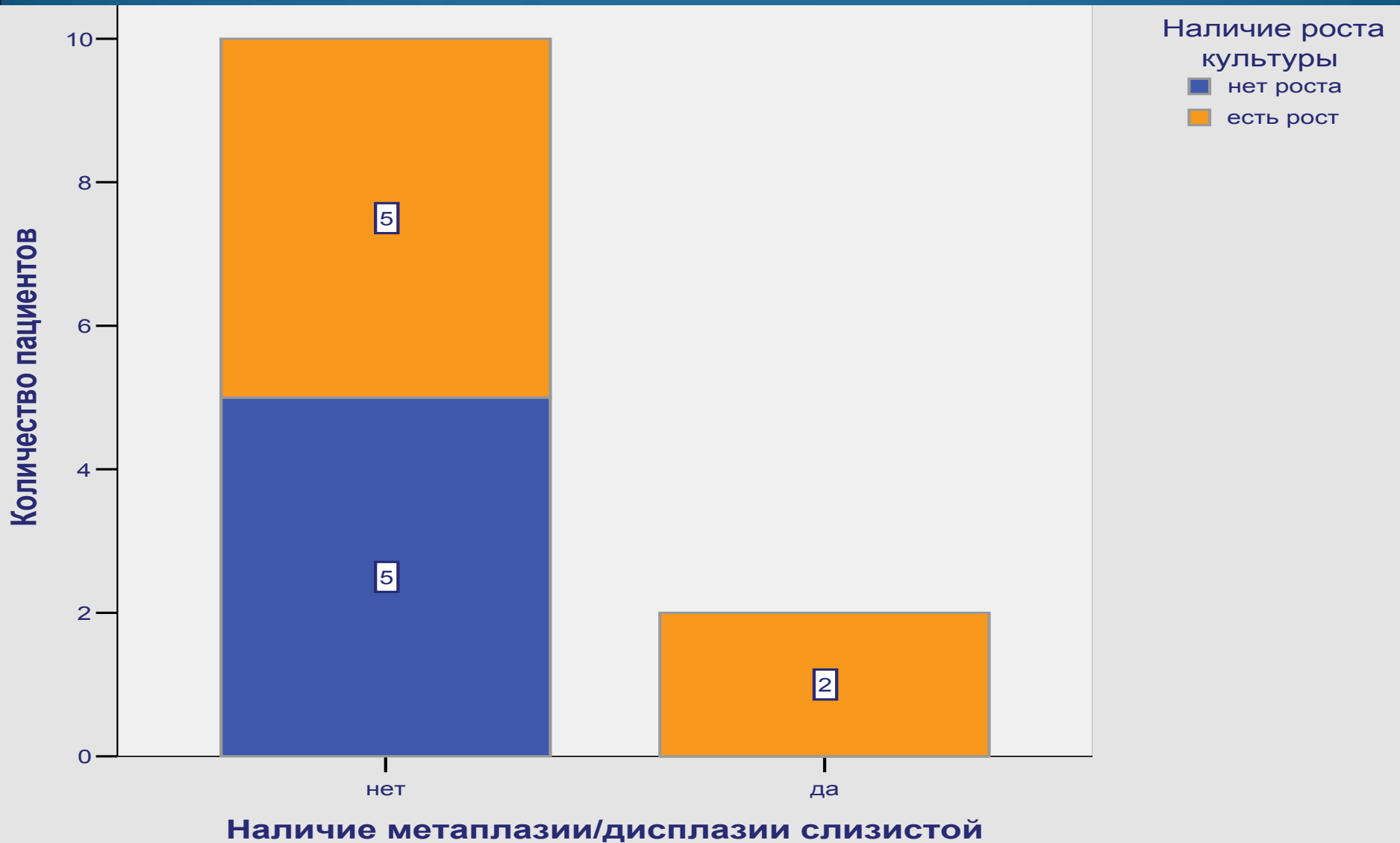


F=2,316, p=0,137

Результаты фиброгастродуоденоскопии у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом.



метаплазия и дисплазия слизистой желудка у больных с ХБП 5 стадии



- В современной литературе не существует общепринятого термина, отражающего состояние питания человека. Наиболее используемыми являются понятия: нутриционный, пищевой, трофологический, белково-энергетический, алиментарный, нутритивный статус, - которые по своей сути являются синонимами.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ

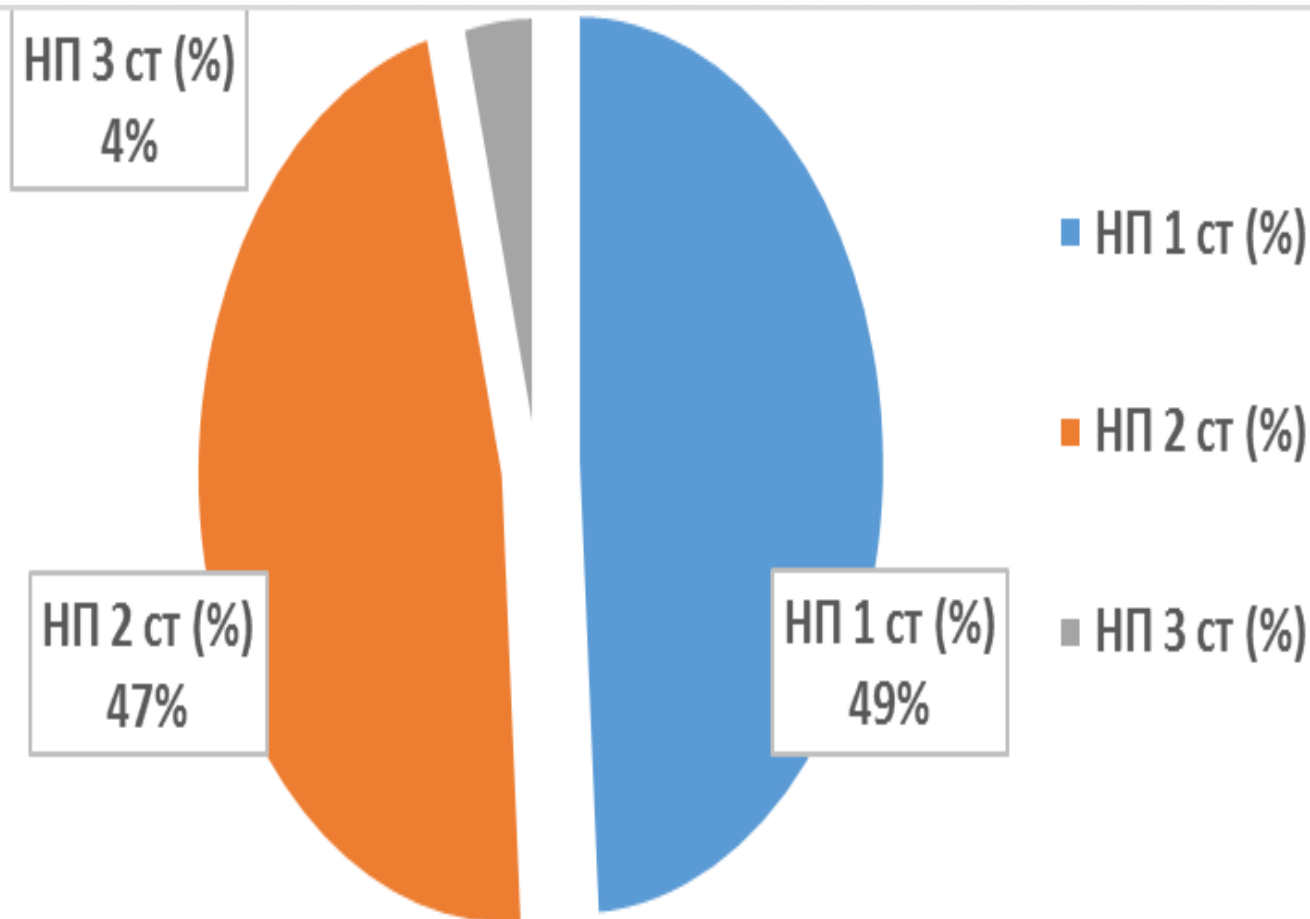
По рекомендациям Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) о недостаточности питания можно судить на основании:

- ⦿ - снижение массы тела более чем на 10%
- ⦿ - снижение альбумина крови ниже 35 г/л
- ⦿ - снижение абсолютного числа лимфоцитов менее 1800 в мкл
- ⦿ - потеря веса более чем на 10% за последние 3 месяца.

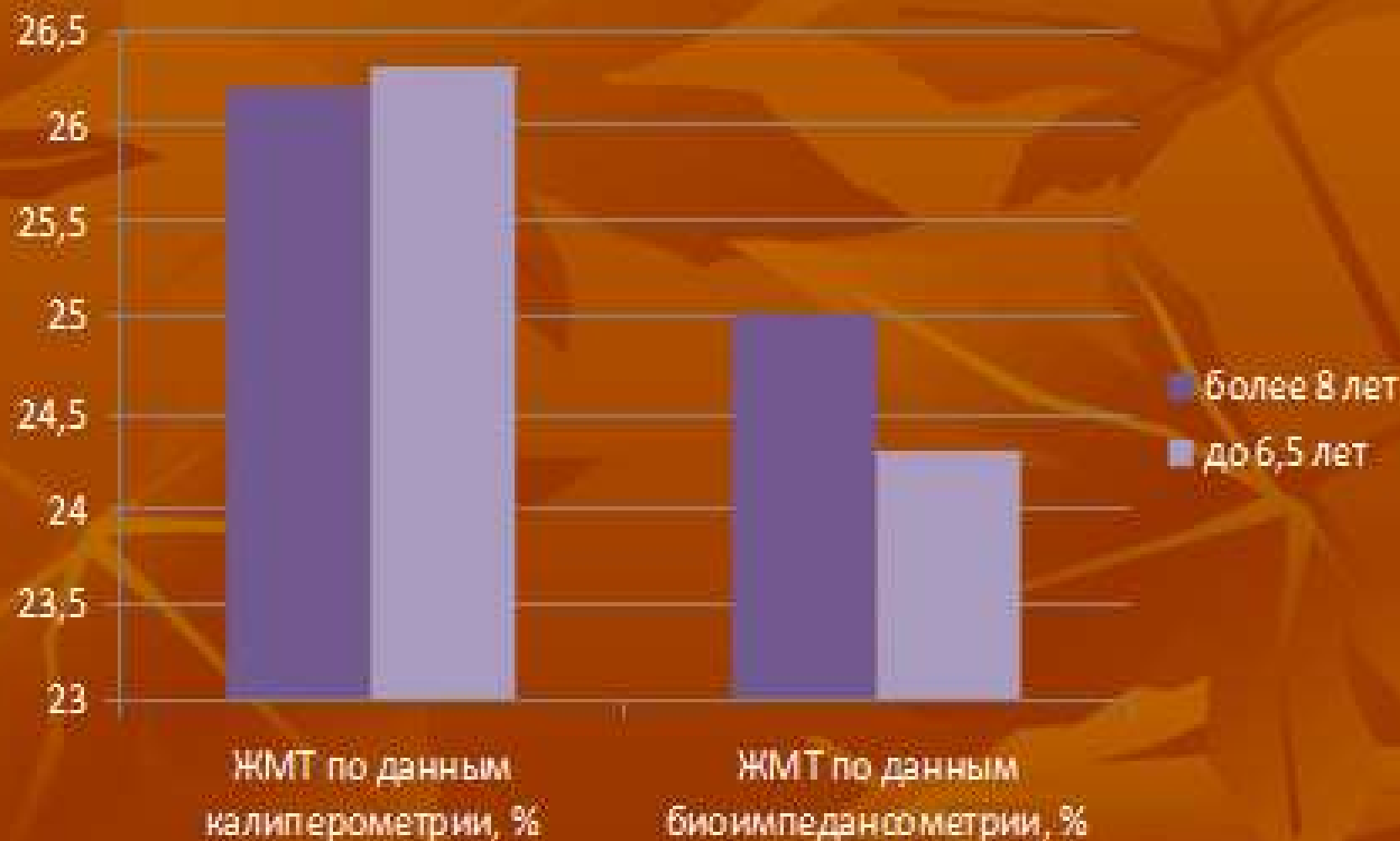
Механизмы развития недостаточности питания при у б-х на диализе

1. Потери белка, аминокислот, глюкозы, водорастворимых витаминов в диализат.
2. Недостаточная адекватность диализа, способствующая диспепсии.
3. Снижение биологической активности анаболических гормонов
4. Низкая физическая активность диализных пациентов.
5. Интеркуррентные заболевания (болезни ЖКТ, инфекции).
6. Депрессии.
7. Медикаментозные воздействия.
8. Кровопотеря.
9. Повышение в крови уровня потенциальных «уремических токсинов»
10. Признаки хронического воспаления.

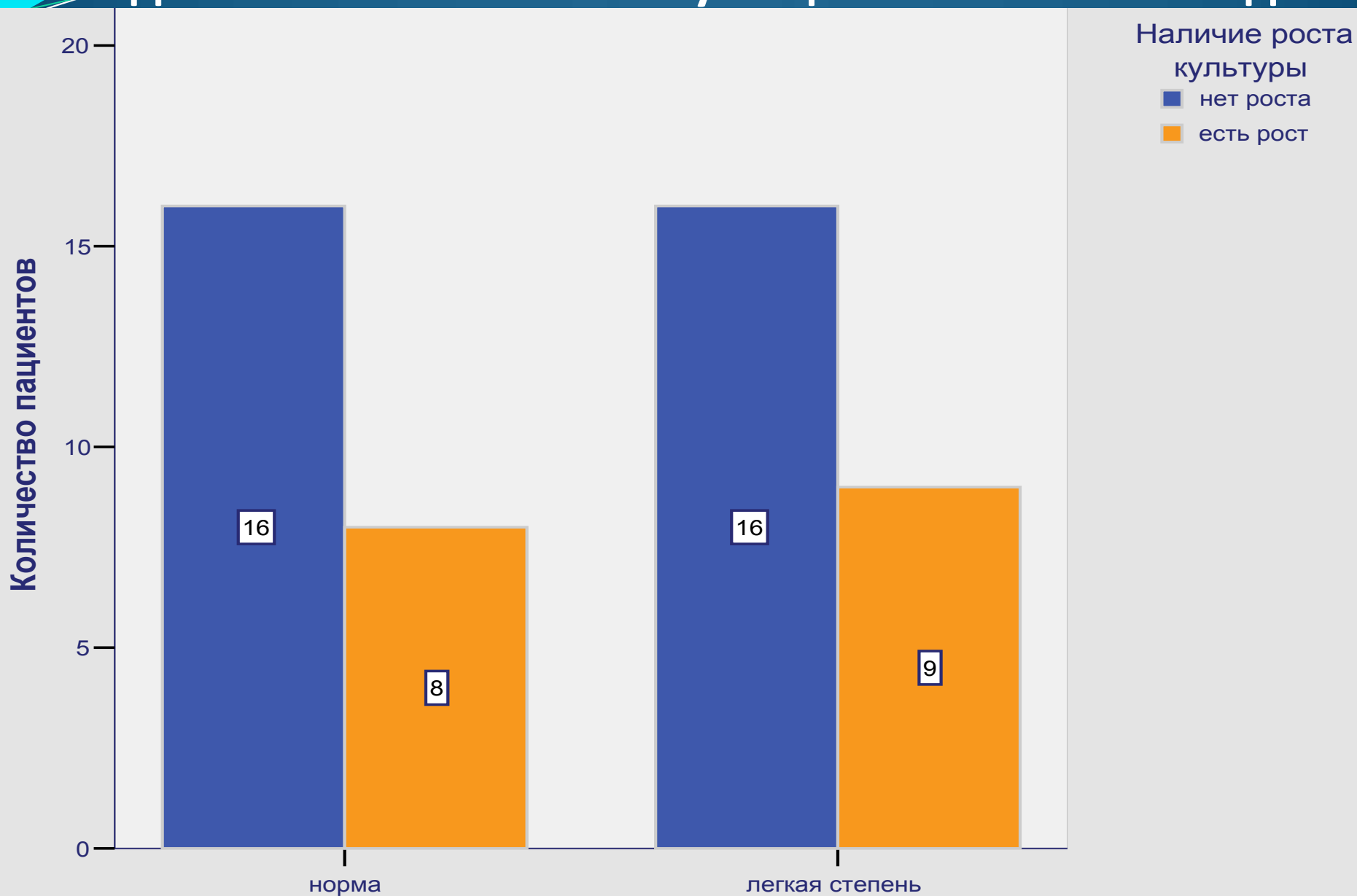
У всех пациентов были выявлены признаки недостаточности питания



Оценка трофологического статуса в зависимости от длительности гемодиализа.



Влияние инфицированности *H. pylori* на развитие недостаточности питания у пациентов с ХБП 5 стадии



ПЕРСПЕКТИВЫ

- **Грелин** (1999)— пептидный гормон, обладающий свойствами гонадолиберина и другими метаболическими и эндокринными функциями. Был открыт в конце XX века. Уровень грелина определялся с помощью радиоиммунного анализа.
- Прогормон грелина продуцируется в основном P/D1 клетками слизистой оболочки фундального отдела желудка.
- Уровень грелина перед приемами пищи увеличивается, а после приемов пищи уменьшается. Считается, что он взаимно дополняет гормон лептин, производимый в жировой ткани, который вызывает насыщение, когда присутствует в более высоких концентрациях

грелин

```
graph TD; Ghrelin[грелин] --> Central[Центральный механизм действия  
(дугообразное ядро гипоталамуса, ромбовидный мозг)]; Ghrelin --> Peripheral[Периферически механизм действия];
```

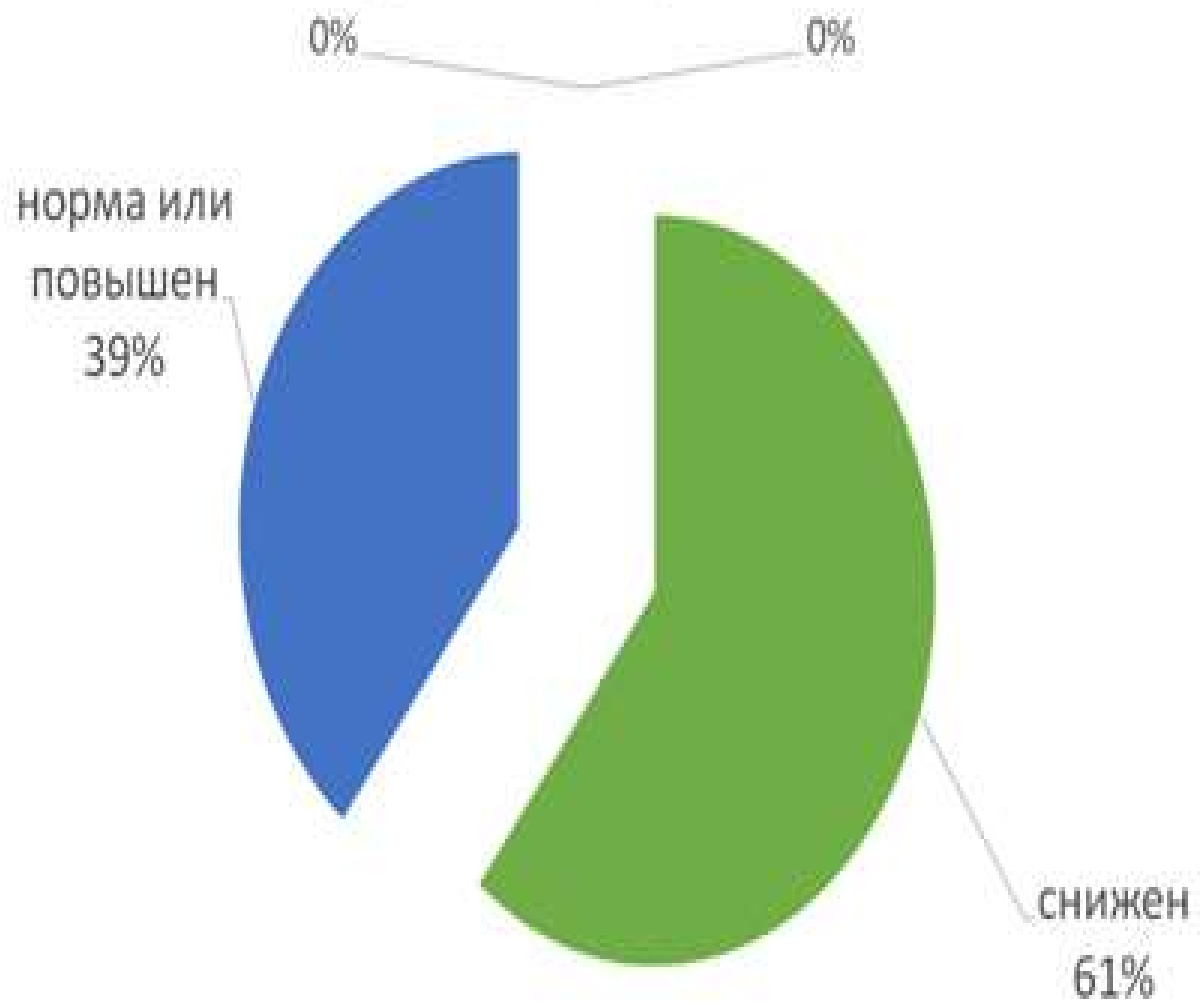
Центральный механизм действия (дугообразное ядро гипоталамуса, ромбовидный мозг)

активирует нейроны дугообразного ядра (посредством нейропептида Y и AgRP), вследствие чего происходит стимуляция аппетита, поддерживается положительный энергетический баланс.

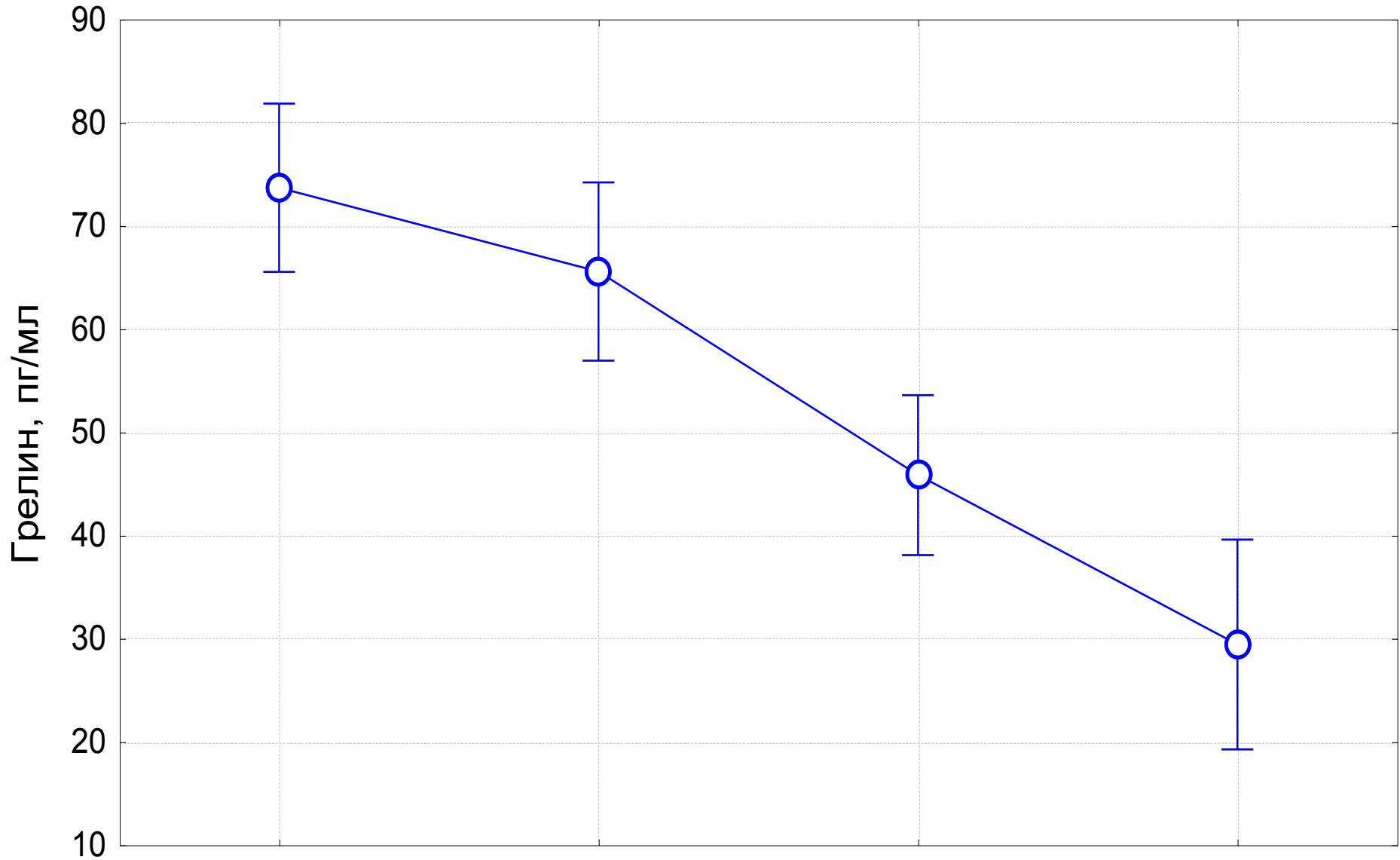
Периферически механизм действия

- повышает высвобождение гормона роста
- повышает аппетит, способствует нарастанию мышечной массы, повышает уровень глюкозы в крови
- Влияет на ЖКТ: повышает продукцию соляной кислоты, моторику желудка, ускоряет пролиферацию клеток слизистой оболочки желудка и кишечника.
- Влияет ССС: увеличивает сердечный выброс, снижает артериальное давление
- Влияет на костную ткань: на пролиферацию и дифференцировку остеобластов.

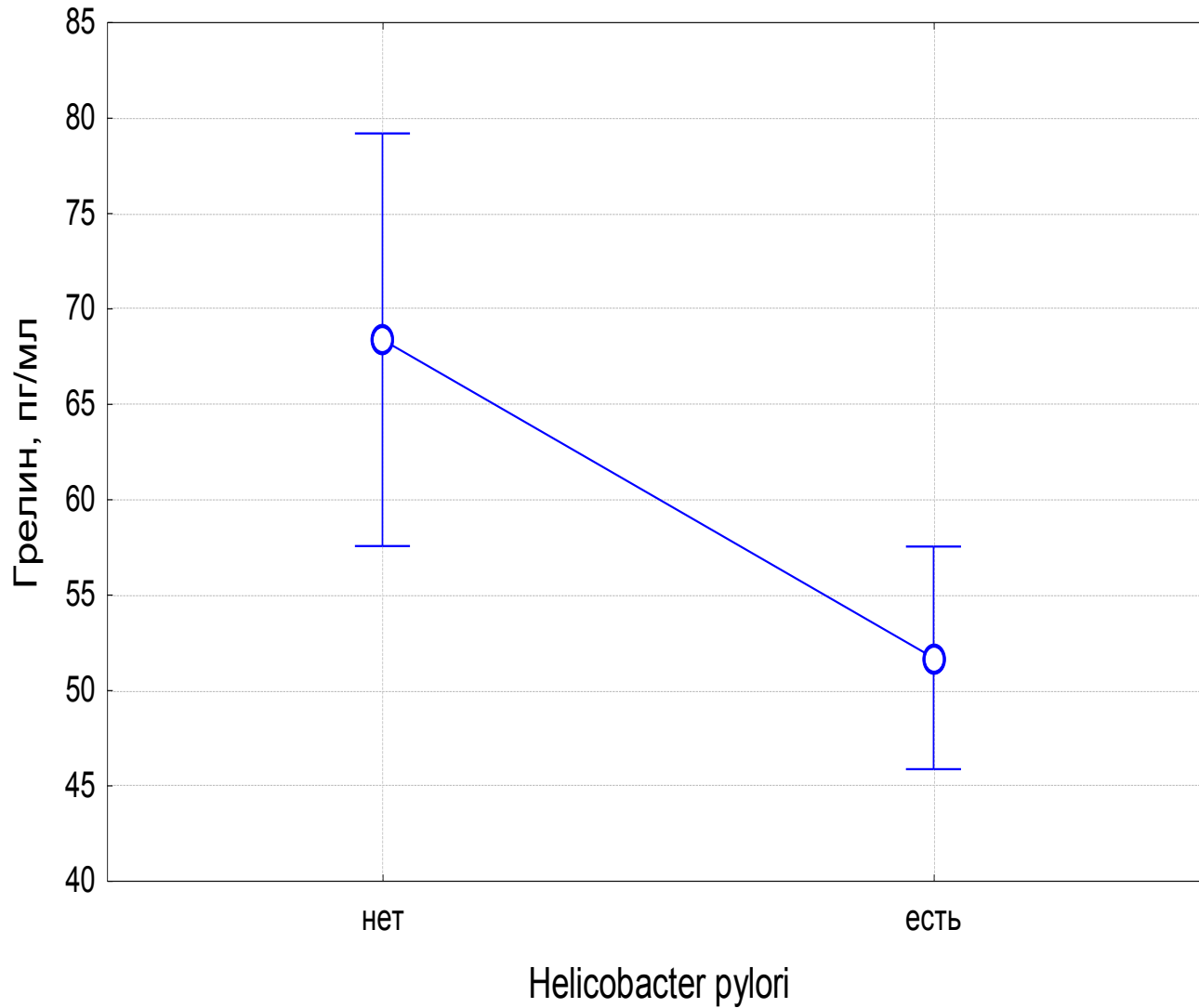
Ацил-грелин сыворотки крови у больных, получающих хронический ГД. уровень ацил-грелина



**Взаимосвязь морфологических признаков
атрофии тела желудка и грелина, $X \pm \text{ДИ}$
ANOVA $F=18,974$, $p=,00001$**



**Взаимосвязь Helicobacter pylori
и грелина, $\bar{X} \pm ДИ$
ANOVA F=7,255, p=,008**



факторы, влияющие на развитие эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной области у пациентов с ХБП 5 стадии

$$p = 1 / (1 + e^{4,221 - 3,157 \times H - 2,592 \times D - 2,358 \times B + 0,003 \times P}),$$

где

p - вероятность развития эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной области у пациентов на хроническом гемодиализе,

H - наличие отягощенной по заболеваниям желудка наследственности (0-нет, 1-есть),

D - срок гемодиализа свыше 30 месяцев (0-нет, 1-да),

B – результаты посева на *H. pylori* (1 – есть рост колоний, 0 – стерильный посев),

P – концентрация паратиреоидного гормона в сыворотке (пг/мл),

e – математическая константа (приблизительно $e=2,718$).

Чувствительность регрессионной модели – 80,0%, специфичность – 87,0%
($\chi^2=14,852$, $p=0,005$)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- У пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью преобладающим изменением слизистой желудка является атрофия (82,26% биопсий).
- При этом активность цитокинов ($p < 0,05$) с провоспалительной (IL-1, IL-2 и IL-6) функцией убывает, а с противовоспалительной (IL-10) – возрастает.

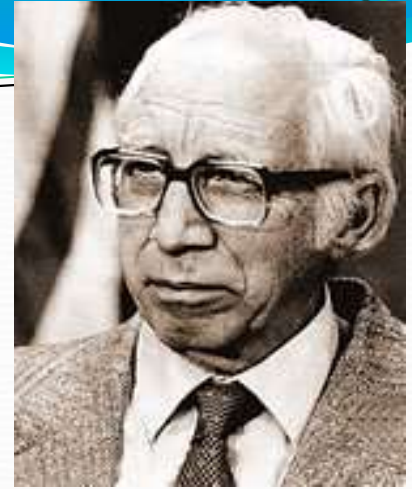
Заключение

У пациентов, получающих заместительную почечную терапию, имеется достоверная положительная корреляция между атрофией слизистой оболочки желудка и основными показателями недостаточности питания.

При прогрессировании атрофических изменений достоверно происходит достоверное снижение мышечной и жировой массы тела, что может свидетельствовать о патогенетической роли атрофии СОЖ в развитии недостаточности питания. Обсемененность слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* способствует развитию недостаточности питания у диализных пациентов .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рост колонизации *Helicobacter pylori* коррелировал с длительностью заместительной терапии и прогрессией почечной недостаточности ($R=0,34$, $p<0,01$).



«Самое главное для меня не слова людей о моих изобретениях, а возможность видеть, что обреченный на смерть жив и счастлив.»

Виллем Кольф

