

УДК:616.36-002.2:616.61:616-008.9

РОЛЬ РЕНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В РОЗВИТКУ ПОРУШЕНЬ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ

Квасницька О.Б., Гоженко А.І.

Буковинський державний медичний університет

Впервые поступила в редакцию 14.07.2007 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 5 от 05.10.2007 г.).

Вступ

Хронічний гепатит (ХГ) характеризується наявністю хронічного запального процесу в паренхімі печінки, який супроводжується порушенням основних функцій гепатоцитів та розвитком печінкової недостатності, кінцевим етапом якого є формування цирозу печінки. Відомо, що у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки, одним з наслідків печінкової недостатності є порушення водно-сольового обміну з виникненням набряково-асцитичного синдрому [1-4]. Прийнято вважати, що основним механізмом розвитку даного синдрому є падіння колоїдно-осмотичного тиску крові внаслідок зниження синтезу альбумінів з вторинною затримкою іонів Na⁺ та води і збільшенням об'єму внутрішньосудинного простору. Основними факторами, які впливають на затримку натрію та рідини в організмі є підвищення секреції альдостерону, вазопресину, синтезу простагландинів та кінінів, а також недостатня інактивація альдостерону в ушкодженій печінці [1, 3-5]. Наведені вище ланки патогенезу мають значення в основному в розгорнутих стадіях захворювання, при формуванні цирозу з асцитом, проте механізми розвитку набрякового синдрому на стадії гепатиту залишаються ще не повністю вивченими.

На нашу думку, не можна виключити роль нирок у виникненні порушень електролітного балансу при захворюваннях печінки, що підтверджується даними літератури [1, 5-7].

Мета дослідження

Дослідити показники функціонального стану нирок у хворих на хронічний гепатит, виявити можливий механізм розвитку та вплив ренальної дисфункції на виникнення водно-електролітних порушень у даній категорії хворих.

Матеріал та методи

За умов стаціонару нами обстежено 17 хворих на ХГ токсичного генезу віком від 32 до 68 років з тривалістю захворювання після встановлення діагнозу від 2 до 6 років. Етіологічними факторами була дія алкоголю, фосфорорганічних пестицидів (дихлофос, карбофос), дихлоретан, лікарські засоби - нозепам, гормональні препарати.

Діагноз верифікували на підставі загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних та інструментальних методів дослідження. Серед клінічних проявів астеновегетативний синдром спостерігався в 100%, диспептичний - в 85,2%, зниження маси тіла - у 11,4%, свербіж шкіри - в 16,39%, іктеричність склер у 34,4%; периферичні набряки - у 18% хворих. Ступінь активності захворювання визначали на підставі клінічних даних та за активністю АлАТ, яка не перевищувала норму більше ніж в 2 рази (в середньому була 0,91 ± 0,04 мкмоль/гхмл). При морфологічному дослідженні біоптатів печінки (5 хворих) виявлено ознаки жирової дистрофії, інфільтрацію лімфоцитами та лейкоцитами портальних трактів.

Функціональний стан нирок вивчали з використанням кліренс-методу за

умов 12-годинного спонтанного нічного діурезу та індукованого 2-годинного діурезу. Навантаження проводили дистильованою водою в об'ємі 0,5% від маси тіла [8]. В дослідження не включались пацієнти з органічним ураженням нирок та при наявності виражених змін в загальному аналізі сечі (протеїнурія, циліндрурія, еритроцитурія). В крові і сечі визначали також активність оксиду азоту (NO) за концентрацією його метаболітів – нітритів та нітратів з використанням реактива Гріса [9].

Контрольну групу склали 18 практично здорових осіб відповідного віку. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Statistika for Windows 5.1.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати дослідження функціонального стану нирок в умовах спонтанного 12-ти годинного нічного діурезу вказують на незначне підвищення величин діурезу у хворих на ХГ. Це підвищення зберігається також при розрахунку стандартизованого діурезу на 1 кг маси тіла, але воно є не статистично вірогідним. Але, не дивлячись на близькі показники величин добового діурезу, питома вага сечі достовірно зменшувалась, що вказує на порушення концентраційної здатності нирок (табл. 1).

Поряд з цим, вірогідно зростає концентрація креатиніну плазми крові на 42% порівняно з групою контролю. Це підвищення відбувається на фоні збільшення концентрації креатиніну в сечі ($p > 0,05$) і деякого зростання екскреції креатиніну. Але враховуючи більш значне підвищен-

ня концентрації креатиніну в плазмі крові при розрахунку клубочкової фільтрації (КФ), виявлено її вірогідне зниження в 1,33 рази (норма $132,7 \pm 13,44$ мл/хв).

На фоні падіння КФ тенденція до збільшення діурезу була обумовлена незначним зменшенням реабсорбції води, розрахованою у відсотках.

Поряд зі змінами КФ та реабсорбції води (за показниками питомої ваги сечі) встановлено деякі відмінності з боку іонорегулюючої функції нирок. Концентрація натрію в сечі мала тенденцію до зниження, при цьому спостерігається тенденція і до зниження екскреції натрію. Ще в більшій мірі відмічались зміни виведення калію: відбувалось зниження концентрації калію в сечі та його екскреції в 2,2 рази ($p < 0,05$). Встановлено також вірогідне зниження концентрації натрію в плазмі при тенденції до зниження концентрації калію, що може відбуватись за рахунок затримки іонів в міжклітинному просторі..

Слід зазначити, що виведення натрію зменшується за рахунок зниження КФ, в той час як стандартизована екскреція натрію/100 мл КФ мала тенденцію навіть до збільшення. У хворих на ХГ відмічається зменшення реабсорбції натрію в абсолютних величинах, що пов'язано зі зниженням фільтраційного заряду за рахунок зниження КФ на фоні зменшення його концентрації в плазмі крові і відповідно абсолютної реабсорбції натрію при стабільних показниках відносної реабсорбції. Особливо це спостерігається за змінами показника UNa^+ /UK^+ в сечі, який був вірогідно підвищений в 1,9 рази (при нормі $3,92 \pm 0,69$ од).

Таблиця 1

Величини спонтанного нічного діурезу у хворих на хронічний гепатит (M \pm m)

Показники функції нирок	Практично здорові особи N = 18	Хронічний гепатит N = 12
Діурез за 12 годин, мл	627,92 \pm 85,41	730 \pm 81,19
Стандартизований діурез, мл/кг	9,62 \pm 1,45	11,9 \pm 2,94
Питома вага сечі	1018 \pm 1,52	1013 \pm 1,22*

Примітка. * - вірогідність різниці із показниками у практично здорових осіб ($p < 0,05$)

Не зважаючи на те, що деякі зміни функціонального стану нирок, які виявлялись в умовах спонтанного діурезу не були значними, нашу увагу привернув той факт, що у хворих з клінічно діагностованим набряковим синдромом діурез знаходився в межах норми. Це обумовило вивчення функції нирок в умовах водного навантаження, коли створюється стандартна ситуація водного балансу, причому величина навантаження наближається до фізіологічно звичних об'ємів води. Слід відмітити, що у здорових осіб через дві години після проведення навантаження діурез при перерахунку на 1 годину збільшувався в 2 рази порівняно з 12 годинним та склав в середньому більше 80% від величини водного навантаження.

В той же час, у хворих на ХГ у відповідь на водне навантаження встановлено зменшення реакції нирок: діурез був вірогідно знижений в 2,5 рази, причому як загальний, так і відносний, і склав тільки 1/3 до об'єму навантаження. При цьому концентрація креатиніну в сечі дещо збільшувалась ($p > 0,05$), що відбувалося на рівні вірогідного підвищення концентрації креатиніну в плазмі крові на 42%.

Необхідно зазначити, що паралельно з вказаним зменшувалась і екскреція креатиніну, внаслідок чого розрахована КФ по кліренсу креатиніну зменшувалась практично в 3 рази ($p < 0,05$). Таким чином, ступінь падіння фільтрації перевищував зменшення діурезу, а останній був в деякій мірі підвищений у порівнянні із спонтанним тільки за рахунок деякого зниження реабсорбції води.

Одночас, виявлялись і більш значні порушення іонорегулюючої функції нирок. Так, якщо концентрація натрію в сечі збільшувалась, то екскреція натрію навпаки вірогідно знижувалася. Концентрація в сечі калію та його екскреція вірогідно та різко знижується на фоні гіпокаліємії ($p < 0,05$).

Порушення виділення натрію спостерігається за рахунок зменшення маси

функціонуючої паренхіми нирок, бо стандартизована екскреція на 100 мл клубочкової фільтрації має тенденцію навіть до збільшення. Порушення виведення натрію діючими нефронами обумовлено, в першу чергу, зменшенням фільтраційного завантаження внаслідок змін фільтраційного заряду, який вірогідно знижується (в 3,04 рази порівняно з нормою $11,53 \pm 1,28$ ммоль/хв) при дуже малих змінах відносної реабсорбції натрію. Зміни з боку іонорегулюючої функції нирок зумовлені переважно порушенням регуляції натрієвого балансу, тому що коефіцієнт співвідношення UNa^+/UK^+ сечі підвищувався в 2,3 рази ($p < 0,05$) (при нормі $2,04 \pm 0,27$ од).

Таким чином, за умов водного навантаження, коли виникають додаткові вимоги до виведення води та солей, виявляються досить чіткі, раніше скриті порушення функції нирок. При цьому виведення води та електролітів зменшується, що з одного боку свідчить про наявність порушення в системі регуляції іонного та об'ємного гомеостазу, а з іншого боку це і відбувається за рахунок зменшення клубочкової фільтрації. В меншій мірі змінюється функція канальцевого відділу нирок, при цьому знижується здатність реабсорбувати воду та натрій, що може мати компенсуюче значення.

Зважаючи на те, що у обстежених хворих за умов спонтанного діурезу нами виявлено вищі цифри КФ, можна припустити, що в умовах водного навантаження виникають функціональні порушення по типу спазму аферентної артеріоли, які обумовлюють зниження КФ за рахунок судинного компоненту. Причиною цього може бути активація внутрішньотканинної ренін-альдостерон-ангіотензинової системи (РААС). В літературі виникнення функціональної ниркової недостатності у хворих із захворюваннями печінки отримало назву гепаторенальний синдром. Одним із механізмів розвитку даного стану є констрикція ниркових судин на фоні системної вазодилатації та зміни актив-

ності ендогенних вазоактивних речовин [1, 4, 6, 7].

Відомо, що NO відіграє суттєву роль в регуляції нирками водно-сольового обміну, в тому числі у об'ємі позаклітинної рідини, як через зміни ниркового кровообігу та перфузійного тиску, так і через пряму дію на реабсорбцію каналців та збиральні трубочки [10]. З метою пояснення виявлених порушень нами вивчалась активність оксиду азоту за концентрацією його метаболітів – нітритів та нітратів крові та сечі.

Результати дослідження показали, що за умов спонтанного діурезу в крові хворих на ХГ спостерігаються нормальні рівні метаболітів NO, при вірогідному підвищенні в сечі концентрації NO та його екскреції, в тому числі і при розрахунку на 100 мл клубочкового фільтрату. Дані результати можуть свідчити, про наявність компенсаторних можливостей нирок та про підвищений синтез NO проксимальними каналцями, що направлено на зменшення реабсорбції води та іонів натрію. За умов водного навантаження відмічається підвищення концентрації NO в плазмі в 2,43 раза порівняно з контрольними показниками ($p < 0,05$), разом з тим концентрація його в сечі не відрізняється від норми. Екскреція NO вірогідно знижується за умов водного навантаження в 2,18 рази, при цьому цифри екскреції, які розраховані на 100 мл клубочкового фільтрату не відрізняються від контрольних величин. Отримані результати можуть свідчити про те, що за умов роботи нирок в напруженому режимі відбувається максимальна секреція вазодилатуючої субстанції ендотелієм ниркових судин, але дія її не є ефективною в результаті активації РААС. Таким чином, за умов навантаження вазодилатуючі фактори є не досить ефективними, що і обумовлює різке зниження КФ, чим і можна пояснити зниження екскреції NO.

Все вище наведене свідчить про важливу роль NO у функціонуванні нирок при захворюваннях печінки та необхідності подальших клінічних досліджень.

Висновки

1. У хворих на хронічний гепатит з мінімальною активністю відмічаються порушення функціонального стану нирок за рахунок зменшення клубочкової фільтрації, та в меншій мірі, процесів реабсорбції в проксимальних каналцях. Ці порушення мають функціональний характер і більш чітко виявляється за умов проведення водного навантаження в об'ємі 0,5% від маси пацієнта.
2. Роль нирок в розвитку порушень водно-електролітного балансу полягає в затримці рідини в організмі та зменшенні екскреції іонів натрію та калію, що обумовлено, в першу чергу, зниженням клубочкової фільтрації.
3. Важлива роль у виникненні ренальної дисфункції належить дисбалансу між вазоконстрикторними та вазодилатуючими факторами (недостатньою активністю NO в ренальних структурах).

Література

1. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей : Пер. с англ.- М.:Гэотар медицина, 1999. - 860 с.
2. Комаров Ф.И., Подымова С.Д. Асцит // Клин. мед. – 1997.- №4.-С.45-48.
3. Опанасюк Н.Д., Харченко Н.В. Лечение отечно-асцитического синдрома при циррозах печени // Ж. практич. лікаря. - 2000. - №3. - С.13-17.
4. Мансуров Х.Х., Дустов А.Д., Николаева О.С. Клиническая оценка электролитного обмена и ренин-альдостероновой системы у больных циррозом печени с асцитом // Терапевт. арх. - 1989.- Т.61, №11.- С.54-57.
5. Bernardi M. Renal sodium retention in preascitic cirrhosis: expanding knowledge, enduring uncertainties // Hepatology. - 2002.- Vol. 35, N6.- P.1544-1547.
6. Gines P., Arroeo V. Hepatorenal Syndrome // J. Am. Soc. Nephrol. - 1999. -Vol.10. - P.1833-1839.

7. Roberts L., Kamath P. Ascities and hepatorenal syndrome: pathophysiology and management // Mayo Clin.Proc. - 1996. - Vol.71, N 9. - P.874-881.
8. Гоженко А.И., Куксань Н.И., Гоженко Е.А. Методика определения почечного функционального резерва у человека // Нефрология.-2001. -Т.5, №4. - С.70-73.
9. Емченко Н.Л., Цыганенко О.И., Ковалевская Т.В. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма // Клиническая и лабораторная диагностика.- 1994.-№6.- С.19-20.
10. Марков Х.М. Окись азота в физиологии и патологии почек // Вестн. Рос. академии мед.наук. -1996.-№7.- С.73-79.

Резюме

РОЛЬ РЕНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Квасницкая О.Б., Гоженко А.И.

Результаты исследования показали, что у больных с хроническим малоактивным гепатитом происходит нарушение

функционального состояния почек за счет уменьшения клубочковой фильтрации и, в меньшей мере, нарушения процессов реабсорбции в проксимальных канальцах., которые лучше выявляются при проведении водной нагрузки. При данных изменениях функции почек в организме происходит задержка натрия, калия и воды. Важная роль в развитии ренальной дисфункции отводится нарушению синтеза оксида азота в ренальных структурах..

Summary

THE ROLE OF THE RENAL DYSFUNCTION IN DEVELOPMENT OF BREACH OF WATER-ELECTROLITIC BALANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITES

Kvasnytskaya O.B., Gozhenko A.I.

The results of researches showed changes of the renal functional condition in patients with chronic hepatites of minimal activity. These changes are decrease of the glomerular filtration and minimal modification of tubular reabsorption which better manifestation after water loading. The decrease of glomerular filtration is accompanied by delay of sodium, potassium and water in an organism. The breach of synthesis NO in renal structures play impotent role in development of renal dysfunction .

УДК 656.052.8:629.113/.115

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА НЕКОТОРЫХ УПРАВЛЯЮЩИХ МОЛЕКУЛ У ВОДИТЕЛЕЙ АВТОТРАНСПОРТА С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ СТАЖЕМ БОЛЕЕ 10 ЛЕТ

Горша О.В., Насибуллин Б.А., Гоженко А.И.

Украинский НИИ медицины транспорта

Впервые поступила в редакцию 11.09.2007 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 5 от 05.10.2007 г.).

На сегодняшний день автомобильный транспорт является наиболее массовым и распространенным, в силу этого, профессиональная группа – водители автомобиля - также одна из наиболее многочисленных среди транспорт-

ных рабочих. В то же время, отсутствие ведомственной медицинской службы, осуществляющей помощь водителям автотранспорта, сведений о состоянии их здоровья собрать не удастся [6].

Следует заметить, что автотранс-