

Urological complications in pediatric renal transplantation: Management and prevention // J. Urol.— 1988.— 140, №5.- P. 1123-1128.

**РЕЗЮМЕ**

**БОЛЕЗНИ ПЕРЕСАЖЕНОЙ ПОЧКИ И ПУТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

*Шуляк А.В., Пасечник С.Н.*

Постоянное прогрессирование и необратимость нефросклероза, поражение клубочков почки, как следствие проявления тканевой несовместимости, проявляется в ухудшении функции трансплантата і обменных процессов, уменьшении эффективности, особенно противовоспалительного лечения, что в целом снижает трудоспособность и уменьшает продолжительность жизни пациентов после аллотрансплантации почки. Для ликвидации и профилактики многочисленных осложнений і заболеваемости у реципиентов после аллотрансплантации почки необходимо использовать все

доступные виды лечения, в том числе и санаторно-курортное.

**SUMMARY**

**TRANSPLANTATED KIDNEY DISEASES AND THEIR PROPHYLAXIS AND TREATMENT**

*Shulyak O. , Pasichnyk S.*

The consistant progression and noninversion of nephrosclerosis, affection of renal glomerulus as a consequence of tissues incompatibility, results in decreasing of transplantate function and metabolism, in reduction of effectiveness, especially of antiinflammatory treatment, that all leads to decrease of ability to work and redacts lenght of patients life after kidney allotransplantation. It is necessary to use all kinds of treatment, including health resorts rehabilitation in patients following kidney allotransplantation for liquidation and prophylaxis of numerous complications and deseases.

УДК: 616.36-004:616-099+616.61

**ЗНАЧЕННЯ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ПОРУШЕННІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ХВОРИХ НА ТОКСИЧНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ**

*Квасницька О.Б.*

*Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці  
кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб*

**Вступ**

У зв'язку з незадовільною екологічною ситуацією, широким використанням хімічних сполук в побуті та на виробництві, надмірним вживанням алкоголю, неконтрольованим прийомом медикаментів останнім часом констатується зростання ролі токсичного фактору в розвитку захворювань внутрішніх органів. При цьому основний удар на себе приймають органи, які безпосередньо приймають участь у знешкодженні та елімінації токсичних речовин — печінка та нирки. Ураження цих органів може мати мультифакторний характер і відбуватись як за рахунок прямої токсичної дії, так і опосередковано за рахунок порушення гомеостазу з виникненням вторинних ушкоджень.

В гострих випадках при дії отрут, які володіють нефро— та гепатотоксичною дією, розвивається або одночасне ураження печінки та нирок (гостра печінково-ниркова недостатність), або на ранніх етапах, переважає ураження печінки (жирова дистрофія печінки, гострий токсичний гепатит) з подальшим розвитком гострої ниркової недостатності, тубулоінтерстиціальних нефропатій. При тривалій дії токсичних речовин ураження печінки характеризуються розвитком хронічного токсичного гепатиту з формуванням цирозу печінки (ЦП), а нирок – розвитком хронічної тубулоінтерстиційної нефропатії [6,8].

Слід враховувати, що прогресування печінкової недостатності може також

призводить до ураження нирок, яке в клініці має назву гепаторенальний синдром (ГРС), що проявляється різким зниженням клубочкової фільтрації. Механізм цього синдрому залишається досить не розкритим, але одну з важливих ролей при цьому відводять ендотоксикозу [7,8]. Найбільш значна кількість ендотоксинів накопичується при декомпенсації захворювання та розвитку ЦП. В першу чергу, розвиток ендотоксикозу, особливо токсичного генезу, обумовлений зниженням дезінтокуючої функції печінки. Потужним джерелом ендотоксикозу є підвищена активність протеолітичних ферментів з накопиченням продуктів протеолізу з різною молекулярною масою, продукти вільнорадикального окиснення біополімерів, продукти життєдіяльності патологічної мікрофлори кишечника. Накопичення ендотоксинів у хворих на ЦП негативно впливає на функціонування інших систем та органів, особливо нирок, які безпосередньо відповідають за виділення токсичних речовин.

**Метою** нашого дослідження було вивчити основні показники екскреторної, іонорегулюючої функції нирок та їх взаємозв'язок з показниками ендотоксикозу у хворих на токсичний ЦП.

#### Матеріал і методи

Для реалізації мети було обстежено 18 хворих на декомпенсований ЦП токсичного генезу з мінімальною активністю у віці від 42 до 53 років. ЦП виник впродовж 3-7 років на фоні токсичного гепатиту, який був викликаний дією фосфорорганічних пестицидів (дихлофос, карбофос), дихлоретаном, сурогатами алкоголю, лікарськими засобами-еленіумом, нозепамом.

Діагноз верифікували на підставі загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних та інструментальних методів дослідження. Серед клінічних проявів астеновегетативний синдром спостерігався в 100% випадків, диспептичний — в 53,2%; свербіж шкіри — в 24,19%, а набряково-асцитичний синдром — у 93% 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  $0,91 \pm 0,04$  мкмоль/гхмл). При морфологічному дослідженні печінки (5 хворих) виявлено ознаки жирової дистрофії, інфільтрація лімфоцитами та лейкоцитами, несправжні часточки та фіброз навколо центральної вени. Декомпенсація захворювання відбувалась переважно за рахунок портальної гіпертензії III стадії, печінкова недостатність в більшості випадків відповідала II ступеню.

Стан ендотоксикозу оцінювали за рівнем в крові середньомолекулярних пептидів (СМП) двох фракцій: СМП 280 та СМП 254 по методиці М.І. Габріелян (1984)[3]. 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 [2].

В дослідження не включались пацієнти з органічним ураженням нирок та при наявності виражених змін в загальному аналізі сечі (протеїнурія, циліндрурія, еритроцитурія).

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Statistika for Windows 5.1.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Інтегральним показником синдрому ендогенної інтоксикації вважають вміст СМП, які відносяться до пептидних компонентів з молекулярною масою 50-5000 Д, що утворюються в процесі протеолізу в ушкодженій тканині, а також в самій плазмі при попаданні в кров протеолітичних ферментів. Звертає на себе увагу різний спектральний склад СМП, котрі утворюються, що свідчить про різну природу СМП та їх роль в порушенні гомеостазу. Так, при прямій стимуляції плазматичних систем обмеженого протеолізу переважають СМП 280; а при стимуляції пероксидних процесів та імуногенезу — СМП 254 [1,3].

В результаті проведених досліджень було встановлено підвищення в крові рівня фракції СМП 254 в 1,14 рази

( $p < 0,001$ ) та фракції СМП 280 в 1,18 рази ( $p < 0,001$ ) в порівнянні з показниками у здорових осіб. Співвідношення СМП 280/254 збільшується в порівнянні з нормою у хворих на декомпенсований ЦП за рахунок збільшення фракції СМП 280 (накопичення ароматичних амінокислот). При цьому інтенсивність ендотоксикозу позитивно корелювала з клініко-лабораторними показниками цитолітичного та мезенхімально-запального синдрому.

Дослідження функціонального стану нирок за умов спонтанного нічного діурезу показали незначні відхилення в їх функціонуванні: на фоні майже незміненого стандартизованого діурезу відмічається вірогідне зменшення питомої ваги сечі, що вказує на порушення концентраційної функції нирок. Було встановлено зростання концентрації креатиніну в крові на 42% порівняно зі здоровими особами ( $p < 0,05$ ) при близьких до норми показниках клубочкової фільтрації (КФ). Остання навіть мала тенденцією до зростання ( $144,51 \pm 12,17$  мл/хв), що можливо обумовлено наявністю гіпердинамічного типу кровообігу на даній стадії захворювання. Екскреція білка з сечею мала тенденцію до збільшення, особливо при перерахунку на 100 мл клубочкового фільтрату, але не досягала вірогідних значень. Порушення іонорегулюючої функції нирок характеризувалось тенденцією до зниження екскреції натрію на фоні вірогідного зменшення концентрації даного іону в плазмі крові, що, можливо, відбувається за рахунок його затримки в міжклітинному просторі та в асцитичній рідині. Дослідження інкреторної функції нирок виявило вірогідне зростання урокіназної активності сечі та екскреції активної урокінази в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ). Такі зміни можна розцінювати як адаптивну реакцію нирок на порушення ниркової гемодинаміки.

Проведення проби з водним навантаженням дозволило виявити більш суттєві зміни функціонального стану нирок. Виявлено зменшення стандартизованого діурезу майже в 3 рази в порівнянні з віковою нормою та збільшення концентрації креатиніну в плазмі крові ( $p < 0,05$ ), яке відбувалось за рахунок різкого зменшення КФ до  $37,4 \pm 7,2$  мл/хв

( $p < 0,05$ ). Процес реабсорбції води порушувався в меншій мірі, остання зменшувалась на 10% порівняно з нормою ( $p < 0,05$ ). Зниження екскреції натрію з сечею більше ніж в 2 рази ( $p < 0,05$ ) відбувалась переважно за рахунок зниження КФ, бо відносна реабсорбція натрію майже не змінювалась.

Виявлені порушення функціонального стану нирок вказують на початкові прояви ГРС, в патогенезі якого суттєва роль належить спазму аферентної артеріоли. Останнє підтверджується різким зменшенням показників КФ при проведенні водного навантаження, яке виникає впродовж короткого проміжку часу. Однією з причин даних змін може бути вазоспастична дія ендотоксинів на аферентну артеріолу, про що свідчить наявність кореляційних зв'язків між рівнем в крові СМП 280 та креатиніну сечі ( $r = -0,90$ ;  $p < 0,05$ ), концентраційним коефіцієнтом креатиніну ( $r = -0,88$ ;  $p < 0,05$ ) та екскрецією активної урокінази ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,05$ ).

Така роль СМП на функціонування нирок може пояснюватись неоднорідністю її фракції, тому що до СМП відносять не тільки продукти катаболізму білків, а і біологічно активні речовини, що утворились шляхом обмеженого протеолізу: глюкагон, інсулін, нуклеотиди, гормони, брадикінін, ангіотензін та інші, які здатні призводити до гемодинамічних порушень [1,4].

При дії токсичних факторів на нирку характерно в більшості випадків першочергове ураження проксимального відділу нефрону [5]. Наші дослідження показали негативний вплив ендотоксинів на канальці нефронів, про що свідчить наявність кореляційного зв'язку між рівнем в крові СМП 280 та відносною реабсорбцією води ( $r = -0,92$ ;  $p < 0,05$ ).

### Висновки

Таким чином, у хворих на декомпенсований токсичний ЦП розвиток синдрому ендогенної інтоксикації супроводжується накопиченням в крові СМП 254 та СМП 280 з переважанням останньої фракції. Порушення функції нирок у даній категорії хворих мають функціональний характер і чітко проявляються при проведенні водного навантаження. Зміни екск-

реторної та іонорегулюючої функції нирок обумовлені переважно зниженням клубочкової фільтрації, що виникає внаслідок негативного впливу токсинів на аферентну артеріолу та в меншій мірі пошкодження канальців нефрону.

### Література.

1. Бакалюк О.Й., Панчишин Н.Я., Дзига С.В. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації // Вісн. наукових досліджень.— 2000.-№1.— С.11-13.
2. Гоженко А.И., Куксань Н.И., Гоженко Е.А. Методика определения почечного функционального резерва у человека // Нефрология.-2001. -Т.5, №4. — С.70-73.
3. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму / Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.К. та інш. Методичні рекомендації.— К.: МОЗ України, 1998. — 31 с.
4. Нагоев Б.С., Габрилович М.И., Кимова И.А. Молекулы средней массы плазмы при вирусных гепатитах // Терапевт. арх.— 1998.— №11.— С.26-27.
5. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстиційний синдром.- Чернівці: Медакадемія, 2002.-221 с.
6. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей : Пер. с англ.— М.:Гэотар медицина,1999. — 860 с.
7. Gines P., Arroeo V. Hepatorenal Syndrome // J. Am. Soc. Nephrol. — 1999. -Vol.10. — P.1833-1839.
8. Strom E.H., Gudat F., Mihatsch M.J. Renal changes in liver diseases // Tidsskr. Nor Laegetoren. — 1994. - Vol.114., N 2. — P.166-168.

### Summary

THE ROLE OF THE SYNDROME OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN A DISTURBANCE OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH TOXIC CIRRHOSIS OF THE LIVER

*Kvasnytska O.B.*

Changes of the renal functional conditional in patients with toxic decompensated liver cirrhosis in the absence of primary damage of the kidneys against a background of endotoxycosis are manifested through a decrease of the glomerular filtration and an insignificant diminution of absorption. The changes in question may arise due to the action of toxins on the afferent arteriole and in a lesser degree, on the proximal portion of the nephron.

### Резюме

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В НАРУШЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ТОКСИЧНЫМ ЦИРОЗОМ ПЕЧЕНИ

*Квасницька О.Б.*

У больных декомпенсированным токсичным ЦП развитие синдрома эндогенной интоксикации сопровождается накоплением в крови СМП 254 и СМП 280 с преобладанием последней фракции. Нарушения функции почек у данной категории больных имеют функциональный характер и четко проявляются при проведении водной нагрузки. Изменения экскреторной и ионорегулирующей функции почек обусловлены преимущественно снижением клубочковой фильтрации, которое возникает в результате негативного влияния токсинов на аферентную артериолу и в меньшей мере в результате повреждения канальцев нефрона.