

Вісник Харківського національного університету ім. В.Н.Каразіна. – 2005. – № 658. – Випуск 10. – С.84-89.

8. Мойсеєнко В.О., Никула Т.Д., Хомазюк В.А., Біякова О.В. Гемодинамічні порушення в хворих на хронічний гломеруло-нефрит та можливості їх корекції // Український журнал нефрології та діалізу. – 2005. – № 1. – С. 25-28.
9. Никула Т.Д. Хронічна ниркова недостатність. – Київ: Задруга, 2001. – 516 с.
10. Сіренко Ю.М, Граніч В.М, Радченко Г.Д. Значення добового моніторингу артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії // Серцево судинні захворювання. За ред. В.М. Коваленка та Н.І. Лутая – Київ: Здоров'я України. - 2005. – С. 142 - 149.
11. Bakris G.L. Hypertension and the progression of renal disease // Dialysis and Transplantation. – 2000. – Vol. 29, № 4. – P. 187 - 191.
12. Blankesteyn P.J. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease // Nephrology. Dialysis. Transplantation. – 2004. – Vol. 19, № 6. – P. 1354 - 1357.
13. Martinez M.M. Role of hypertension in the progression of chronic renal disease // Nephrology. Dialysis. Transplantation. – 2001. – Vol. 16, № 1. – P. 63 - 67.

Резюме

РОЛЬ ВАЗОРЕГУЛЯТОРНЫХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПРОГРЕССЕ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК

Мойсеєнко В.А., Біякова О.В., Пасько І.В.

Результаты проведенного исследования указывают на важную роль вазорегуляторных и гемодинамических нарушений в

прогрессе хронических болезней почек. Значительная активация влияния нейрогуморальных факторов на повышение артериального давления происходит на ранних стадиях хронических болезней почек и держится на высоком уровне, что способствует прогрессу последней. Связь между параметрами артериального давления и вазорегуляторной системы у больных хроническим гломерулонефритом указывает на важную роль вегетативной нервной системы в регуляции гемодинамики нефрологических больных. Вопрос коррекции вазорегуляторных и гемодинамических нарушений у больных хронической болезнью почек остается актуальным.

Summary

ROLE OF VASOREGULATORY AND HEMODYNAMIC INFRINGEMENTS IN THE PROGRESS OF RENAL CHRONIC DISEASES

Mojseenko V.A., Bijakova O.V., Pasko I.V.

Results of the research carried out has specified the important role of vasoregulatory and hemodynamic infringements in the progress of chronic kidneys diseases. Significant activation of neurohumoral factors influence on the increase of arterial pressure occurs at early stages of chronic kidneys diseases and keeps at a high level that promotes progress of the latter. The connection between parameters of arterial pressure and vasoregulatory system at chronic glomerulonephritis patients specifies the important role of vegetative nervous system in regulation of hemodynamic at nephrologic patients. The problem of correction of vasoregulatory and hemodynamic infringements at the patients with chronic of kidneys diseases remains urgent.

УДК 616.61.002:599.323.4.061.62

ТОКСИЧНІ НЕФРОПАТІЇ ТА МІКРОЕЛЕМЕНТИ

Никула Т.Д., Красюк І.В.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Токсичні нефропатії становлять приблизно 1/5 частину всіх ниркових захворювань. Реєструється подальше збільшення випадків захворюваності у зв'язку із зростанням кількості патогенних чинників, а також збільшенням діагностичних можли-

востей [6]. Найчастіше токсичні нефропатії виникають унаслідок надходження в організм хімічних речовин, які застосовують у народному господарстві та побуті, у т.ч. металів та їх солей — свинець, ртуть та інших мікроелементів (МЕ) [3].

Зараз відомо біля 50 мінеральних елементів, які постійно присутні в організмі людини, 26 з них є життєво необхідними, 14 — віднесено до основних (залізо, мідь, цинк, кобальт, марганець, хром, селен, кремній, ванадій, олово, молібден, фтор, йод, нікель), названих МЕ, оскільки їх концентрація в організмі не перевищує 0,01% [13]. Згідно з сучасними уявленнями, виділяють 5 рівнів концентрації хімічних елементів, які мають певний вплив функціонування організму. Так, перший рівень характеризується «жорстким» дефіцитом, несумісним з життям. Другий – маргінальний дефіцит (граничний стан), що супроводжується різного ступеня недостатністю МЕ статусу в організмі та маніфестними проявами. Для третього рівня характерний оптимальний вміст МЕ в організмі та його нормальне функціонування. При четвертому рівні концентрації спостерігається маргінальне збільшення вмісту елементів, яке супроводжується розвитком маніфестних ознак токсикопатії – гіпермікроелементозом. Нарешті, п'ятий рівень – рівень «жорсткого» надлишку елементів, несумісного з життям [10].

Відомо, що надлишок МЕ в середовищі може призводити до їх більш-менш вираженого накопичення в організмі, причому це не завжди викликає клінічно виражені відповідні реакції. Кожен елемент має притаманний йому діапазон безпечної експозиції, який підтримує оптимальні тканинні концентрації та функції, а також токсичний діапазон, коли безпечну ступінь його експозиції перевищено [14].

Дані про механізм дії токсичних металів при нефропатіях досить різноманітні та суперечливі [22, 23, 28]. Впродовж тривалого часу пошкоджуюча дія токсичних металів розглядалась як порушення активності ферментних систем та складної ферментної сполученості. У світлі найновіших даних стає все зрозумілішим уявлення про те, що дія МЕ на організм в цілому здійснюється через рецепторний апарат деяких клітин та тканин, за рахунок зміни активності мембранозв'язаного ферменту – аденілатциклази, що регулює багато ланок внутріклітинного метаболізму [20].

Результати досліджень показують, що при нефропатіях поряд з порушенням інших обмінних процесів змінюється також обмін

МЕ. Особливе велике значення мають порушення обміну заліза, кобальту, міді та цинку в зв'язку з тим, що спектр біологічної їх дії охоплює такі життєвоважливі процеси як обмін речовин, проникність, імунитет, кровотворення, тканинне дихання, тобто процеси, що найбільш страждають при цих захворюваннях [12].

З огляду на сказане, порушення обміну цих МЕ може мати значення в розвитку деяких симптомів нефропатій. Враховуючи важливу біологічну роль заліза, міді та кобальту в процесі кровотворення, імовірно розвиток анемії в значній мірі пов'язаний з порушенням обміну цих МЕ [15]. Розлади обміну міді, кобальту і цинку мають відношення і до порушень білкового обміну при імунних нефропатіях. Концентрація цинку в сироватці крові позитивно корелює з рівнем клубочкової фільтрації, загальної білка сироватки крові при уремії, і альбумінів при хронічному гломерулонефриті, з кількістю еритроцитів і вмістом гемоглобіну при ХНН. Збільшення вмісту міді в крові при імунних нефропатіях впливає на підвищення артеріального тиску [11].

При фонових концентраціях кадмію в навколишньому середовищі він накопичується в першу чергу в нирках виведення його з організму ускладнене [4]. Велике значення в патогенезі артеріальної гіпертензії надають змінам співвідношення концентрації цинку і кадмію в корковому шарі нирок (підвищення кадмій-цинкового коефіцієнта) [16]. Встановлено, що введення кадмія посилює реабсорбцію натрія в канальцях, в свою чергу це викликає підвищення рівню реніна в периферичній крові, в малих дозах підвищує, а в великих знижує відповідну реакцію судин на ангіотензин, адреналін та норадреналін. Ці ефекти кадмія попереджуються введенням цинку. Запропонований спосіб моделювання хронічної токсичної нефропатії шляхом введення розчину сульфату кадмію в шлунок дослідних тварин [1].

Відомо, що при хронічній нирковій недостатності в крові хворих підвищується концентрація токсичних МЕ (свинцю, кадмію, нікелю та ін.), а також спостерігається дисбаланс есенціальних МЕ (кобальту, міді, цинку та ін.), що негативно впливає на перебіг захворювання і збільшує ризик виникнення таких ускладнень, як уремічна анемія,

кардіоміопатія, які можуть стати безпосередньою причиною смерті хворого [27, 28]. Застосування сорбентів та еферентних методів у комплексній терапії нефропатій дозволяє знизити концентрацію токсичних МЕ.

Гемодіаліз широко застосовується в сучасній медицині для лікування хворих з хронічною нирковою недостатністю. Проходячи через діалізатор апарата «штучна нирка», кров хворого через напівпроникну мембрану звільняється від токсичних МЕ [2]. Але одночасно діалізні пацієнти мають більший ризик порушення балансу МЕ [7]. Походження цих порушень можна пояснити забрудненням діалізату МЕ, джерело якого є вода і адсорбційно — десорбційні процеси, що зустрічаються в матеріалах для проведення діалізу [17, 18]. Концентрації таких токсичних МЕ, як свинець, алюміній у плазмі гемодіалізних хворих можуть як початково так і внаслідок лікування бути збільшені. Внаслідок алюмінієвої інтоксикації, наприклад, можуть спостерігатися остеопатія, анемія, енцефалопатія і симптоми дизеквілібріум — синдрому в хворих, що лікуються гемодіалізом [19].

Для проведення гемодіалізу слід використовувати лише спеціально очищену воду. Водопровідна вода містить велику кількість речовин, які у цих хворих можуть викликати низку патологічних станів. Вимоги до якості води, в які входять гранично допустимі концентрації домішок МЕ, стандартизовано та викладено у відповідних настановах («Recommendation of the European Pharmacopoeia», «The Association for Advancement Medical Instrumentation» тощо).

Діагностика гіпермікроелементозів у діалізних хворих ускладнюється ще й тим, що низька концентрація у сироватці для більшості МЕ може поєднуватися з нормальним або підвищеним його вмістом у тканинах [21].

Досі судили про елімінацію МЕ в уремічних хворих при лікуванні гемодіалізом, визначаючи методом атомно-абсорбційної спектроскопії концентрації МЕ у крові до і після процедури гемодіалізу, до лікування і після курсу лікування гемодіалізом та розраховуючи різницю концентрації в крові кожної з цих речовин [24, 25].

З метою оптимізування корекції

мікроелементів у хворих з термінальною ХНН, пролонгованою хронічним гемодіалізом, ми методом атомно-абсорбційної спектроскопії кількісно визначали елімінацію МЕ у діалізат з крові хворого за сеанс діалізу за вмістом цих речовин безпосередньо в усередненій репрезентативній пробі діалізату з апарата «штучна нирка» в кінці процедури в умовах безперервності та спонтанності відбору проби [9] за допомогою сконструйованого нами пробовідбірника плинної рідини [5], вираховували загальну кількість елімінованих МЕ в усьому об'ємі діалізувальної рідини, використаної за сеанс діалізу. Опрацьований нами спосіб точний, неінвазивний, до того ж дозволяє уникнути сторонніх впливів і додаткових ятрогенних крововтрат [8].

Література

1. Кокаев Р.И., Брин В.Б. Способ моделирования хронической токсической нефропатии: патент на изобретение Российской Федерации № 2253153 / Опубликовано в бюл. 27.05.2005 г.
2. Красюк І.В. Вплив хронічного гемодіалізу на вміст мікроелементів у крові хворих на хронічний гломерулонефрит // Актуальні питання нефрології: Збірник наукових праць, випуск 3.— Київ: Задруга, 1999.— С.74-79.
3. Магальяс В.Н. и др. Особенности токсических нефропатий, вызванных солями ртути, платины, кадмия, золота: Проблемы патологии в эксперименте и клинике.— Львов.— 1991.— Т. 13.— С. 47-48.
4. Николаев В.А., Лебеденко И.Ю. Токсикология кадмия, Проблемы стоматологии и нейростоматологии. М., 1999, №1. с.48-53.
5. Никула Т.Д. Пробовідбірник плинної рідини: Деклараційний патент України на винахід № 33710 А від 15.02.01 р. / Опубл.в бюл. № 1, 2001.
6. Никула Т.Д. Токсичні нефропатії: Клінічна нефрологія / за ред. Л.А. Пирого.— К.— Здоров'я, 2004.— С. 379-384.
7. Никула Т.Д., Красюк І.В., Красюк Е.К. Елімінація мікроелементів при лікуванні гемодіалізом // Укр. журн. нефрології та діалізу.— 2005.— № 3 (Додаток).— С. 32.

8. Никула Т.Д., Красюк І.В., Красюк Е.К. Клінічне значення визначення елімінації мікроелементів у хворих з хронічною нирковою недостатністю при лікуванні гемодіалізом // Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 11) / За ред. Т.Д. Никули / МОЗУ, НМУ.— Київ: Задруга, 2005. – С. 88-92.
9. Никула Т.Д., Красюк І.В., Красюк Е.К. Спосіб визначення елімінації мікроелементів при лікуванні гемодіалізом: Деклараційний патент на винахід України № 70243 А від 15.09.2004 р. / опублік. в бюл. № 9, 2004.
10. Общая патология гипомикроэлементозов /А.А. Жаворонков, Л.М. Михалева, Л.В. Кактурский и др. //Архив патологии.-1997. — № 2 .-С. 8-11.
11. Павлов С.Б. Нарушение обмена меди и цинка у больных хроническим пиелонефритом при развитии нефросклероза и почечной недостаточности. // Урология и нефрология. – 1998. — № 1. – С. 7-9.
12. Экопатология почек и индивидуальная чувствительность к солям тяжелых металлов /М. С.Игнатова, Е.А. Харина, В.А. Спицин и др. // Тер.архив. -1997.— №6. — С.44-49.
13. Bioavailability and interactions // Trace elements in human nutrition and health.- Geneva: WHO, 1996. — P. 28-39.
14. Cortes Toro E, Parr RM, Clements SA. Biological and environmental reference materials for trace elements, nuclides and organic microcontaminants.— Vienna: International Atomic Energy Agency, 1990.-128p
15. Fishbane S., Maesaca J.K. Iron management in end-stage renal disease // Am. J. Kidney. Dis. — 1996. — Vol. 26, N1. – P. 41-46.
16. Frus L., Peterson L., Efiting C. Reduced cadmium levels in human kidney cortex in Sweden // Environ. Health. Perspect. – 1998. – V. 106, № 4. – P. 175-178.
17. Huang JW, Hung KY, Lee SH — Trace elements in blood and dialysate among continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: a prospective, multicenter collaborative study // Dial. Transplant. — 2000. – V. 29. – P.62–8.
18. Krachler M., Wirnsberger G.H. Long-term changes of plasma trace element concentrations in chronic hemodialysis patients // Blood Purif.— 2000.— Vol. 18, N 2.— P. 138-143.
19. Kralj B, . Scancar J., Krizaj I. , Benedik M., Bukovec P., Milacic R. — Determination of high molecular mass Al species in serum and spent CAPD fluids of dialysis patients combining SEC and anion-exchange FPLC with ETAAS detection // J. Anal. At. Spectrom. – 2004. – V. 19.— P. 101-106.
20. Lead, cadmium and mercury // Trace elements in human nutrition and health.- Geneva: WHO, 1996. — P. 200-209.
21. Milacic R. and Benedik M. — Determination of trace elements in a large series of spent peritoneal dialysis fluids by atomic absorption spectrometry // J. Pharm. Biomed. Anal.-1999. – V. 18. – P. 1029-1035.
22. Rosello J., Gelpi E., Mutti A. Nephron target sites in chronic exposure to lead // Nephrol. Dial. Transplant.— 1994.-Vol. 9.— P.1740-1746.
23. Saito K., Sasaki T., Sato Y. Concentration of cadmium, manganese, lead, copper and zinc in the blood of Hokkaido residents / Dynamics of trace elements in human body and diseases / Ed.: K. Saito.— Sapporo: Hokkaido Univ. School Med., 1994 .— P. 1 — 8.
24. Scancar J., Milacic R., Benedik M., Bukovec P. Problems related to determination of trace elements in spent continuous ambulatory peritoneal dialysis fluids by electrothermal atomic absorption spectrometry // Clin. Chim. Acta. – 1999. – V. 283. – P. 139-150.
25. Scancar J., Milacic R., Benedik M., Krizaj I. Total metal concentrations in serum of dialysis patients and fractionation of Cu, Rb, Al, Fe and Zn in spent continuous ambulatory peritoneal dialysis fluids // Talanta. – 2003. – V. 59. – P. 355-364.
26. Tam VKK, Green J, Schwieger J. Nephrotic syndrome and renal insufficiency with lithium therapy // Am. J. Kidney. Dis. – 1996. — Vol. 27. – P. 715-720.
27. Tsukamoto Y., Iwanami S., Ishida O. Search for the unknown trace element abnormalities in uremia // Dynamics of

trace elements in human body and diseases / Ed.: K. Saito.— Sapporo: Hokkaido Univ. School Med., 1994 .- P.129-132.

28. Verberc M.M., Williams T.E., Verplanke A.J. Environmental lead and renal effects in children // Arch. Environ. Health.— 1996.-Vol. 51,N1.— P. 83-87.

Резюме

**ТОКСИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ И
МИКРОЭЛЕМЕНТЫ**

Никула Т.Д., Красюк И.В.

С целью оптимизации коррекции микроэlementозов у больных с терминальной хронической болезнью почек, пролонгированной хроническим гемодиализом, методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии количественно определяли элиминацию микроэлементов в диализат из крови больного за сеанс диализа. Отбор проводили из аппарата „искусственная почка“ в конце процедуры в условиях непрерывности и спонтанности отбора пробы с помощью сконструированного авторами пробоотборника текучей жидкости. Вычисляли общее количество элиминированных микроэлементов во всем объеме диализи-

рованной жидкости, использованной за сеанс диализа. Разработанный способ точный, неинвазивный, к тому же позволяет избежать посторонних влияний и дополнительных кровопотерь.

Summary

**TOXIC NEPHROPATHIAE AND
MICROELEMENTS**

Nikula T.D., Krasjuk I.V.

With the aim to optimize the correction of microelementoses at the patients with the terminal chronic kidneys diseases prolonged by a chronic hemodialysis, with nuclear-absorb spectrophotometria they have quantitatively determined microelements elimination in dialysate from the blood of a patient for a dialysis procedure. The selection has been carried out from „ an artificial kidney “ at the end of procedure at conditions of a continuity and spontaneity of selection of samples with the help of a fluid liquid analyzer designed by the authors. They calculated the total amount of eliminated microelements in all dialyzed liquid used for dialysis procedure. The method developed is exact, non-invasive, besides it allows to avoid extraneous influences and additional lost of blood.

УДК 616.005.616.61-002

**П'ЯТИРІЧНИЙ КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНОГО
НЕФРИТУ. МЕХАНІЗМИ ХРОНІЗАЦІЇ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ.**

Дудар І.О., Величко М.Б., Крот В.Ф., Гончар Ю.І., Мюнталь О.М.

Інститут нефрології АМН України, м. Київ

Інтерстиціальний нефрит (ІН) або тубуло-інтерстиціальна нефропатія—гетерогенна група неспецифічних уражень каналців і інтерстицію з наступним поширенням запального процесу на всі структури ниркової тканини інфекційного, алергічного та токсичного генезу, що характеризується гострим або хронічним перебігом. ІН найчастіше характеризується транзиторним перебігом, обумовленим насамперед ураженням тубуло-інтерстиціальної тканини внаслідок гіпоксії та набряку інтерстицію.

Однак у деяких хворих перебіг захворювання може мати затяжний характер зі зменшенням маси функціонуючих каналців та виникненням вогнищ склерозу, некрозу та розвитком хронічної ниркової

недостатності. Загальна частота ІН становить 0,7 на 100000 населення. За даними найбільших аутопсійних виборок гострий ІН виявляли у 1,7%, хронічний ІН — у 0,2 %. Як правило, гострий ІН є основною причиною «невідомої ниркової недостатності» із збереженням діурезом та нормальними розмірами нирок. Захворювання нирок з ураженням виключно каналців та інтерстицію становить 20—40 % випадків ХНН та 10-25 % —ГНН. Етіологія, патогенетичні механізми розвитку та тактика лікування ще остаточно визначення. Саме тому вивчення питань етіології, перебігу, механізмів зворотнього розвитку та прогресування актуальні і на сьогоднішній день.

Метою нашої роботи було визначен-