Академія медичних наук України

Державна установа «Інститут нефрології АМН України»

КРАСЮК ІРИНА ВАСИЛІВНА

УДК 616.611-002-036.12-085:577.118

**КЛІНІЧНА ОЦІНКА ТА КОРЕКЦІЯ ЗМІН КОНЦЕНТРАЦІЇ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

**14.01.37 – нефрологія**

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ – 2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О.О.Богомольця МОЗ України

Науковий керівник:

###### доктор медичних наук, професор Никула Тарас Денисович,

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб № 2, завідувач кафедри

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор, академік АМН України, член-кореспондент НАН України Пиріг Любомир Антонович, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, завідувач кафедри нефрології

доктор медичних наук, старший науковий співробітник Дудар Ірина Олексіївна, Державна установа «Інститут нефрології АМН України», керівник відділу еферентних технологій

Захист дисертації відбудеться 23.05.2008 р. о \_10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.565.01 при ДУ «Інститут нефрології АМН України» за адресою: 04053, м. Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9а

З дисертацією можна буде ознайомитися в бібліотеці ДУ «Інститут нефрології АМН України» за адресою: 04053, м. Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9а

Автореферат розісланий 17.04. 2008 р.

Учений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук,

старший науковий співробітник Величко М.Б.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

Актуальність проблеми. Хронічний гломерулонефрит (ХГН) є однією з найактуальніших проблем сучасної нефрології і входить до групи ниркових захворювань, яку тепер називають хронічна хвороба нирок (ХХН). Перебіг ХХН і ХГН зокрема носить прогресуючий характер, що, з одного боку, зумовлює розвиток, а з другого – виключає можливість її морфо-функціонального регресу (Колесник М.О., 2005, Никула Т.Д., 2005). Хронічна ниркова недостатність (ХНН), яка виникає при прогресуванні ХГН, потребує позаниркових методів очищення крові, згодом – трансплантації нирки. Такі методи лікування дорогі і в Україні є малодоступними (Пиріг Л.А., 2005).

Важливість проблеми ХГН проявляється як в загальномедичному, так і в соціально-економічному аспектах, оскільки інвалідизуються хворі молодого, працездатного віку. Розповсюдженість ХГН в Україні становить 80,8 на 100 тисяч дорослого населення. Одночасно питома вага цієї патології у структурі госпіталізованої захворюваності за 3 роки зросла від 12,3 до 22,2% (Колесник М.О., 2004).

Серед чинників прогресування ХГН виділяють активацію імунних процесів (Дриянская В.Е., 2005; Лапчинська І.І., 2005), артеріальну гіпертензію (Мойсеєнко В.О., 2005; Синяченко О.В., 2005; Ruilope L.M., 2004), масивну протеїнурію (Колесник М.О., 2004; Remuzzi G., 2004; Багдасарова И.В., 2005), порушення ліпідного обміну (Семидоцька Ж.Д., 2003; Дудар І.О., 2005), оксидативний стрес (Бакалюк О.Й., 2005; Нікуліна Г.Г., 2005). Незважаючи на появу нових знань з етіології та патогенезу ХХН, залишається актуальним питання про вплив хімічних чинників, зокрема мікроелементів, на прогредієнтний перебіг гломерулонефриту (ГН).

Цинк, мідь, кобальт, марганець є найважливішими ессенціальними мікроелементами (ЕМЕ), що беруть участь (безпосередньо, чи як активатори білкових молекул) практично у всіх життєво важливих процесах, які відбуваються в організмі. Як указують деякі автори, системний дефіцит міді в організмі хворих на ГН, можливо, ініціює і поглиблює дисбаланс імунної системи, який вже має місце (Мазо В.К., 2005; Гжегоцький М.Р., 2006). Важлива роль в імунній відповіді належить цинку. Ряд дослідників вважають, що зниження концентрації цинку в крові хворих на ГН є несприятливою прогностичною ознакою і навіть має патогенетичне значення (Пикуза О.И., 2002, Макарова Т.П., 2005). Даних про дію антагонізму міді та цинку на розвиток і прогресування ГН немає. Практично відсутні дані про вплив кобальту на перебіг ХГН.

На сьогодні однією із основних теорій прогресування ХХН є стан хронічної ішемії або пролонгованого стресу. Цей процес тісно пов’язаний із виснаженням системи антиоксидантного захисту та активацією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що зумовлює порушення білкового, електролітного та ліпідного обмінів (Нікуліна Г.Г., 2005). Порушення ліпідного метаболізму розглядаються як фактор ураження нефрона безпосередньо високими концентраціями ліпопротеїдів (Семидоцька Ж.Д., 2005). А дослідження останніх років довели роль важких металів у порушенні ПОЛ, а також їх вплив на імунні процеси (Рылова Н.В., 2006, Стусь В.П., 2006). Разом з цим потрапляння в організм токсичних металів може викликати токсичну нефропатію (Т.Д. Никула, 2005). Враховуючи все це, можна чекати негативного впливу токсичних мікроелементів (ТМЕ), зокрема свинцю, нікелю та кадмію на перебіг ХГН.

Незважаючи на значний внесок вітчизняних та зарубіжних вчених у розробку лікування ХГН, останнє виявляється ефективним лише у 15 - 40% хворих (Колесник М.О., 2005). Передбачити результат зазначеної терапії наразі майже неможливо (Т.Д. Никула, 2004). Діяльні заходи, які дозволили б загальмувати прогресування ХНН, на сьогоднішній день практично відсутні. У зв’язку з недостатньою ефективністю існуючих методів лікування ХГН, відсутністю систематичної й адекватної корекції мікроелементного дисбалансу стає необхідним пошук нових методів лікування, спрямованих на стабілізацію патологічного процесу в нирках.

Тому пошук чинників, які можуть впливати на успіх лікування, є актуальним. Корекція мікроелементемії (МЕЕ) хворих на ХГН, шляхом зменшення концентрації токсичних металів та усунення дисбалансу есенціальних, можливо, могла б стати таким чинником. Слід зауважити, що корекція дисмікроелементемії (ДМЕЕ) у хворих на ГН, особливо в Україні, залишається не вивченою.

Таким чином, існує необхідність пошуку нових способів підвищення ефективності і розробки методології лікування хворих на ХГН.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у рамках планової науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб №2 Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця на тему “Вивчення церебральної міжпівкулевої асиметрії, метаболічних порушень і розробка нових способів їх корекції у хворих на хронічний гломерулонефрит” (№ держреєстрації 0198V003081).

Мета дослідження. Покращення лікування хворих на хронічний гломерулонефрит на основі дослідження концентрації мікроелементів у крові, вивчення клінічного значення виявлених змін та розробки нових способів їх корекції.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості змін концентрації в крові есенціальних та токсичних мікроелементів у залежності від стадії ХХН.
2. Дослідити вплив методів еферентної терапії на мікроелементемію та клініко-лабораторні показники у хворих на ХГН.
3. Проаналізувати динаміку концентрації мікроелементів у крові хворих на ХГН в залежності від методів замісної терапії.
4. Розробити новий спосіб визначення елімінації мікроелементів за сеанс гемодіалізу.
5. Опрацювати новий спосіб корекції дисмікроелементемії у хворих на ХГН і вивчити його клінічну ефективність у порівнянні з існуючими.
6. Вивчити віддалені результати впливу корекції дисмікроелементемії на тривалість життя хворих на ХГН і летальність.

Об’єкт дослідження. Клініко-патогенетичні особливості та лікування хворих на ХГН.

Предмет дослідження. Клінічні прояви захворювання, функціональний стан нирок, концентрація мікроелементів у крові, її залежність від форми і стадії ХХН, вплив терапії.

Методи дослідження.

1. Загальноклінічні методи.

2. Лабораторні та інструментальні методи дослідження, необхідні для верифікації діагнозу.

3. Спеціальні лабораторні методи для визначення концентрації в крові есенціальних та токсичних мікроелементів (атомно-абсорбційна спектрофотометрія).

Наукова новизна одержаних результатів. Виявлено, що в крові хворих на хронічний гломерулонефрит має місце дисмікроелементемія (підвищення вмісту свинцю, кадмію, нікелю і міді і зниження концентрації цинку та кобальту), яка знаходиться в залежності від стадії, форми і активності захворювання.

Вперше досліджено динаміку концентрації мікроелементів у крові хворих на ХГН в залежності від методів еферентної і замісної терапії. Розроблено нові способи визначення та корекції дисмікроелементемії.

Вперше доведено, що спосіб визначення елімінації мікроелементів за сеанс діалізу істотно точніший від сучасних аналогів завдяки калькуляції загальної кількості елімінованих мікроелементів безпосередньо в усередненій репрезентативній пробі діалізату з апарата „штучна нирка”, відібраній за допомогою пробовідбірника плинної рідини.

Доведена клінічна ефективність способу корекції дисмікроелементемії у хворих на ХГН за рахунок забезпечення одночасного і контрольованого видалення з крові надлишку токсичних і зменшення дисбалансу есенціальних мікроелементів. Встановлено, що віддалені результати корекції дисмікроелементемії (подовження тривалості життя хворих, зменшення летальності) підтверджують ефективність даного способу.

**Практичне значення отриманих результатів**

Доведено необхідність визначення вмісту мікроелементів у крові хворих на ХГН, враховуючи можливий вплив мікроелементних порушень на клінічні прояви та деякі обмінні процеси.

За матеріалами дисертації розроблено спосіб корекції дисмікроелементемії, який включає внутрішній прийом полівітамінномікроелементного препарату в поєднанні з сеансами хронічного гемодіалізу в адекватній дозі.

Обґрунтовано доцільність використання серед методів досліджень у хворих на ХГН на стадії термінальної хронічної ниркової недостатності визначення елімінації мікроелементів при лікуванні гемодіалізом з метою диференційованого підходу та контролю за лікуванням.

Розроблено і впроваджено в клінічну практику комплексне лікування ХГН на різних стадіях захворювання з включенням харчових домішок, сорбента, полівітамінно-мікроелементного препарата та еритропоетину, що дозволяє підвищити ефективність лікування за рахунок корекції дисмікроелементемії.

Розроблені схеми лікування дисмікроелементемії у хворих на ХГН в залежності від стадії ХХН впроваджені в Київському міському нефрологічному центрі, а також використовуються в педагогічному процесі на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб №2 НМУ.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно сформульовані мета, завдання та визначення етапів дослідження. Самостійно проведено підбір та обстеження хворих згідно програми дослідження. Розшифровка даних функціональних досліджень, їхня первинна обробка, розробка та заповнення формалізованих карт-історій хвороб, формування груп і статистична обробка результатів досліджень на персональному комп’ютері проведені автором власноручно. Написаний огляд літератури, проведений науковий аналіз отриманих результатів, сформульовані основні положення дисертації, висновки і практичні рекомендації, які виходять з результатів даного дослідження, оформлена дисертаційна робота. Достовірність отриманих даних підтверджено первинною документацією на етапі попередньої експертизи роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації обговорювалися на II Міжнародній науково-практичній конференції урологів (Харків, 1996), на науково-практичній конференції „Нирки та інфекція” (Івано-Франківськ, 1997), V Конгресі кардіологів України (Київ, 1996), ХІV з’їзді терапевтів України (Київ, 1998), науково-практичній конференції “Актуальні питання уражень внутрішніх органов та їх зв’язок із наслідками аварії на Чорнобильській АЕС” (Київ, 1999), 13-й Всеукраїнській конференції нефрологів „Хронічна ниркова недостатність” (Харків, 1999), VII з'їзді Всеукраїнського лiкарського товариства (Тернопіль, 2003), ІІ Національному з’їзді нефрологів України (Харків, 2005), VIII з'їзді Всеукраїнського лiкарського товариства (Iвано-Франкiвськ, 2005), науковій конференції кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб № 2 Національного медичного університету ім.О.О. Богомольця (Київ, 2006).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 15 наукових робіт, з них – 9 у фахових виданнях, затверджених ВАК України. Серед опублікованих робіт: 7 статей – у збірниках наукових праць (3 – одноосібно), 4 статті – у фахових наукових журналах, 2 тез в матеріалах з’їздів та конференцій. Отримано два патенти України на винахід (у співавт).

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 147 сторінках комп’ютерного тексту. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення їх результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел. Роботу ілюстровано 31 таблицею, 16 рисунками. Список використаних джерел включає 250 найменувань, із них 133 – кирилицею і 117 – латиницею.

###### **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 172 хворих на ХХН I-V стадій: ГН, віком від 16 до 73 років, серед них чоловіків – 93 (53,81±4,62%), жінок – 79 (46,24±4,62%), які перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в Київському міському нефрологічному центрі МКЛ № 3 та 30 практично здорових осіб. Використовували класифікацію ХХН, прийняту ІІ Національним з’їздом нефрологів України (м. Харків, 23-24 вересня 2005 р.). Діагноз верифікований на підставі даних анамнезу, результатів об’єктивного обстеження, лабораторно-інструментальних методів досліджень. До основної групи увійшло 136 хворих, серед яких ХХН I стадії: ГН було діагностовано у 24 хворих (18,24±3,31%), ХХН II стадії: ГН – у 22 осіб (16,18±4,28%), ХХН III стадії: ГН – у 10 хворих (7,35±3,38%), ХХН IV стадії: ГН у 10 осіб (7,35±3,38%) та ХХН V стадії: ГН у 70 хворих (51,47±4,28%).

Хворі на ХГН отримували програмну дієтотерапію та медикаментозне лікування згідно з чинним протоколом надання медичної допомоги хворим. До стандартної терапії хворим основної групи на ХХН I-II стадії: ГН додатково призначали: сорбент СКН (15 хворих, чоловіків – 9, жінок – 6, середній вік 34,12±8,64 років, середня тривалість захворювання 3,8±1,9 років); полівітамінномікроелементний препарат (ПМЕП) „Три-ві Плюс” (16 хворих, чоловіків – 9, жінок – 7, середній вік 37,62±5,47 років, середня тривалість захворювання 6,95±2,82 років); сорбент СКН та ПМЕП одночасно (15 хворих, чоловіків – 9, жінок – 6, середній вік 35,95±8,7 років, середня тривалість захворювання 5,32±2,36 років). До стандартної терапії хворим основної групи на ХХН V стадії: ГН додатково призначали: харчову домішку (ХД) „Зародок пшеничний” (17 хворих, чоловіків – 9, жінок – 8, середній вік 44,95±8,7 років, середня тривалість захворювання 10,82±3,91 років), лікувально-профілактичну ХД „Біомікс” (20 хворих, чоловіків – 11, жінок – 9, середній вік 44,95±8,7 років, середня тривалість захворювання 11,2±4,1 років), ПМЕП (17 хворих, чоловіків – 8, жінок – 9, середній вік 41,62±5,47 років, середня тривалість захворювання 6,95±2,82 років), еритропоетин (ЕПО) разом з ПМЕП (16 хворих, чоловіків – 9, жінок – 7, середній вік 44,95±8,7 років, середня тривалість захворювання 7,81±1,92 років).

Групу порівняння склали 36 хворих з ХГН, аналогічних за віком та статтю, які приймали тільки стандартну медикаментозну терапію. Дослідження та лікування проводили після отримання від кожного пацієнта інформованої згоди на лікування та обстеження.

Хворі обстежені за допомогою комплексу клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження. В ході проведеної роботи оцінювали: показники загального аналізу крові, біохімічного дослідження крові, коагулограми, рівнів глюкози та електролітів крові, загального аналізу сечі, добової протеїнурії, аналізу сечі за Нечипоренком. Серед інструментальних методів використовували: Ехо-КГ, ультразвукове дослідження нирок та органів черевної порожнини (на сканері Sonoline SL-1 фірми “Siemens”, Німеччина), електрокардіографію. Із спеціальних нефрологічних методик Швидкість клубочкової фільтрації визначали за допомогою динамічної реносцинтиграфії та визначали розрахунковим методом з використанням формул. Частині хворих проводили непряму ренангіографію, динамічну реносцинтиграфію (на гамма-камері РНО Gamma LFDV фірми “Sеаr1е”, Голандія).

Визначення концентрації мікроелементів у крові проводилось методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на апараті КААS-IM (виробництва Німеччини). Концентрацію мікроелементів у крові було виражено в мікрограмах на 100 мл крові. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, в основному донорів, що проживають у місті Києві.

#### Результати дослідження та їх обговорення. Концентрація мікроелементів визначена у крові 103 хворих на ХГН до лікування. Зміни концентрації МЕ (M±m в мкг/100 мл) у крові хворих на ХГН в залежності від стадії ХХН подані в табл. 1. Наведені дані свідчать, що в крові у хворих на ХГН спостерігаються суттєві зміни концентрації есенціальних та токсичних мікроелементів. Концентрація в крові хворих на ХГН таких ТМЕ, як свинець, кадмій і нікель, в порівнянні з показниками контрольної групи підвищена. Найбільше підвищення концентрації цих мікроелементів відмічається у хворих на V стадії ХХН (ХНН ІІІ стадії). Концентрація свинцю і нікелю достовірно підвищується у порівнянні з показником здорових у крові хворих на ГН на стадії ХХН ІІІ, IV, і V. Концентрація кадмію достовірно підвищується в порівнянні з показником здорових в крові хворих на ХХН ІV - V стадії: ГН (стадії ХНН ІІ і ІІІ).

Таблиця 1

Зміни концентрації МЕ (M±m в мкг/100 мл) у крові хворих на ХГН в залежності від стадії ХХН (ХНН)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Мікро-елементи | Здорові  особи  (n=30) | Хворі на ХГН (n=103) | | | |
| ХХН І - ІI стадії  (ХНН 0),  n=63 | ХХН ІІI стадії  (ХНН І),  n=10 | ХХН IV стадії  (ХНН ІІ),  n=10 | ХХН V стадії  (ХНН ІІІ),  n=20 |
| Свинець | 27,50±  5,10 | 29,84±  4,99 | 41,43±  2,22 \* | 46,00±  3,30 \* | 45,32±  6,27 \* |
| Кадмій | 2,15±  0,44 | 3,48±  1,16 | 2,68±  0,23 | 3,86±  0,17\* | 4,81±  0,15\* |
| Нікель | 31,45±  8,41 | 46,89±  8,39 | 57,92±  4,10 \* | 58,13±  6,10 \* | 60,02±  4,21 \* |
| Кобальт | 18,02±  3,43 | 16,25±  2,06 | 16,22±  1,18 | 12,08±  0,83\* | 11,91±  0,99\* |
| Мідь | 118,18±  31,40 | 100,85±  19,59 | 137,56±  9,66 | 160,27±  4,96 | 188,63±  5,80\* |
| Цинк | 896,73±  113,35 | 643,92±  49,30 | 625,56±  58,69 | 513,33±  21,28\* | 422,73±  44,10\* |

Примітка. \* – P<0,05 – у порівнянні з даними здорових осіб.

Уже на ХХН І - ІI стадії (ХНН 0) спостерігалась тенденція до зниження вмісту цинку (Р>0,05), а найбільш значне (P<0,05) зменшення концентрації цинку встановлено на стадіях ХХН ІV (ХНН ІІ стадії) і ХХН V стадії (ХНН ІІІ). Отже, ступінь зниження концентрації цинку у крові хворих на ХГН залежить від функціонального стану нирок. При дослідженні вмісту кобальту спостерігається незначне зниження абсолютних величин його концентрації у крові на перших двох стадіях ХХН і більш значне – на IV-V стадіях ХХН (P<0,05). Це також вказує на певну залежність зниження концентрації кобальту у крові хворих на ХГН від функціонального стану нирок. Підвищення концентрації міді у крові хворих на ХГН, за даними таблиці, виявляється не значним на стадії ХХН IV (Р>0,05) і значним – ХХН V (P<0,05).

Проаналізовано взаємозв’язок концентрації в крові МЕ з клініко-лабораторними показниками хворих на ХГН. Розлади обміну цинку і міді мають відношення до порушень білкового обміну при ГН. В крові у хворих на ХГН з нефротичним синдромом спостерігається зниження концентрації міді в достовірніше (у середньому до 85,154±4,26 мкг/100 мл), ніж у хворих без нефротичного синдрому (126,69±5,72 мкг/100 мл, P<0,05). При індивідуальному аналізі знайдено помірну позитивну кореляцію між показниками концентрації міді та загального білка в крові у хворих на ХГН (r = 0,707, P<0,05). Розгляд кореляційних співвідношень виявив сильну негативну кореляцію між показниками концентрації міді в крові та протеїнурією у хворих на ХГН (r = - 0,880, P<0,01).

У крові у хворих на ХГН з нефротичним синдромом спостерігається достовірне зниження концентрації цинку (в середньому до 508,38±38,8 мкг/100 мл) порівняно з хворими без нефротичного синдрому (в середньому 822,35±31,25, P<0,05). При індивідуальному аналізі встановлено сильну позитивну кореляцію між показниками концентрації цинку та загального білка в крові у хворих на ХГН (r = 0,754, P<0,01). Вивчення кореляційних співвідношень показало сильну негативну кореляцію між показниками концентрації цинку в крові та протеїнурією у хворих на ХГН (r = - 0,881, P<0,01). Оцінено концентрацію кобальту у крові хворих на хронічний гломерулонефрит залежно від рівня гемоглобіну, тобто залежно від наявності анемії. У хворих на ХГН без анемії (гемоглобін 128,36±7,35 г/л) концентрація кобальту в крові становила 17,21±0,41 мкг/100 мл, що відповідає нормі. Порівняно з ними у хворих з анемією (гемоглобін 82,36±5,14 г/л) концентрація кобальту в крові була суттєво знижена (12,03±0,55 мкг/100 мл, P<0,05). Вивчено кореляційні співвідношення показників концентрації кобальту та гемоглобіну в крові хворих на ХГН. Знайшли сильну позитивну кореляцію між показниками концентрації кобальту та гемоглобіну в крові хворих на ХГН (r = 0,997, P<0,01). Проаналізовано зв'язок концентрації кадмію та міді у хворих на ХГН з артеріальною гіпертензією на основі співставлення індивідуальних показників. В крові хворих з артеріальним тиском від 120/70 мм рт. ст до 139/89 мм рт. ст концентрація кадмію становила 3,17±1,22 мкг/100 мл, що достовірно не відрізнялось від показників здорових. У хворих з артеріальним тиском від 150/90 до 250/150 концентрація кадмію в крові була підвищена відносно норми (3,76±0,22 мкг/100 мл, P<0,05). У крові хворих з артеріальним тиском від 120/70 мм рт. ст до 139/89 мм рт. ст концентрація міді становила 127,45±7,79 мкг/100 мл, що достовірно не відрізнялось від показників здорових. У хворих з артеріальним тиском від 150/90 до 250/150 концентрація міді в крові була підвищена відносно норми (178,63±8,81 мкг/100 мл, P<0,05).

Проаналізовано зв'язок концентрації кадмію і свинцю в крові з показником концентрації креатиніну. На підставі індивідуальних показників між вмістом цих ТМЕ та концентрацією креатиніну в крові у хворих на ХГН виявлена пряма залежність. У хворих на ХГН з концентрацією креатиніну в сироватці крові в межах норми (0,079±0,003 ммоль/л) концентрація кадмію була суттєво нижча, ніж у хворих зі збільшеною концентрацією креатиніну (0,365±0,029 ммоль/л) в сироватці крові (відповідно 2,12±0,53 і 3,81±0,22 мкг/100 мл, P<0,05). У хворих на ХГН з концентрацією креатиніну в сироватці крові в межах норми (0,079±0,003 ммоль/л) концентрація свинцю була суттєво нижча, ніж у хворих із збільшеною концентрацією креатиніну (0,365±0,029 ммоль/л) в сироватці крові (відповідно 30,08±2,83 і 42,91±1,99 мкг/100 мл, P<0,05). Оскільки МЕ мають широкий спектр синергічних та антагоністичних взаємовідносин, розглянули кореляційні співвідношення показників концентрації МЕ в крові у хворих на ХГН. Знайшли сильну негативну кореляцію між показниками концентрації міді та цинку в крові у хворих на ХХН І - ІI стадії: ГН (r = -0,983, P<0,01). Отже, в крові у хворих на ХГН на стадії ХХН І - ІI цинк та мідь ведуть себе як явні антагоністи.

Аналізуючи одержані результати дослідження, можна дійти висновку: в крові у хворих на ХГН підвищується концентрація ТМЕ, а також спостерігається дисбаланс ЕМЕ, в залежності від стадії ХНН відбувається збільшення ДМЕЕ. При проведенні порівняльного аналізу мікроелементемії у хворих на ХГН виявилась залежність ступеня ДМЕЕ від клініко-лабораторних показників та тенденція до поглиблення порушень з прогресуванням захворювання.

Отримані результати дозволили запропонувати терапію, оцінку ефективності якої проводили з урахуванням динаміки клінічних і біохімічних показників та результатів інструментальних методів дослідження. З цією метою всіх обстежених було розподілено на дві групи. До першої групи (основної) було віднесено 116 хворих на ХГН, серед яких - 46 пацієнтів з ХХН І - ІI стадії (ХНН 0 стадії), 70 хворих з ХХН V стадії (ХНН ІІІ). До другої групи (співставлення) було віднесено 36 хворих на ХГН, які отримували тільки стандартну терапію (17 – з ХХН І - ІI стадії, 19 – з ХХН V стадії). Обидві групи були репрезентативні за віком, статтю, тривалістю захворювання, стадіями ХХН (ХНН) та методами лікування на попередніх етапах.

Базисну терапію 15 хворим на ХХН І - ІI стадії: ГН (ХНН 0 стадії) протягом 14 днів доповнювали сорбентом СКН у добовій дозі 30 г (необхідну кількість порошку для виготовлення суспензії розводять в 100-150 мл води) на 3 прийоми в проміжках між прийомами їжі та ліків за 2 год до їди та через 2 год після їди. При порівнянні частоти клінічних ознак та змін лабораторних показників крові і сечі в результаті лікування виявилось, що у хворих відбулися позитивні зміни в контрольній та основній групах. Після лікування достовірне зниження добової протеїнурії та протеїнурії в загальному аналізі сечі (Р<0,05) спостерігалось тільки у хворих основної групи. Підвищені показники концентрації ТМЕ у всіх хворих основної групи після лікування зменшились. Зменшення концентрацій свинцю та нікелю не були суттєвими (Р>0,05). Індивідуальний аналіз засвідчив, що у 53,3% хворих на тлі лікування констатована позитивна динаміка: підвищені до лікування концентрація свинцю та нікелю (34,02±0,81 та 49,04±3,21 мкг/100 мл відповідно) в результаті лікування зменшилась достовірно (24,30±1,55 та 33,89±1,65 мкг/100 мл відповідно). Підвищена до лікування концентрація кадмію в результаті лікування зменшилась достовірно (Р<0,05).

У комплексній терапії 16 хворих на ХХН І - ІI стадії: ГН (ХНН 0 стадії) 21 день застосували ПМЕП по 1 таблетці щоденно. При порівнянні частоти клінічних ознак змін лабораторних показників крові і сечі в результаті лікування виявилось, що у хворих ХГН без ХНН відбулися не достовірні позитивні зміни в основній та групі порівняння. У хворих в основній групі з нефротичним синдромом після лікування спостерігалось істотне зниження протеїнурії в загальному аналізі сечі та добової протеїнурії (Р<0,05). Під впливом лікування ПМЕП концентрація в крові міді, кобальту та цинку зросла. Ці зміни виявились статистично не вірогідними (Р>0,05). Індивідуальний аналіз засвідчив, що у 56,25% хворих на тлі лікування констатована позитивна динаміка: знижена до лікування концентрація цинку (627,02±7,81 мкг/100 мл) в результаті лікування достовірно підвищилась (824,30±9,55 мкг/100 мл, Р<0,05).

Відсутність різниці позитивних зміщень в клінічних та біохімічних показниках порівняно з контрольною групою у значної кількості осіб, яким призначали окремо ентеросорбент СКН або ПМЕП „Три-ві Плюс”, було приводом для призначення 15 хворим на ХХН І - ІI стадії: ГН (ХНН 0 стадії) обидвох препаратів одночасно за вищевказаними схемами. Після лікування частота скарг хворих основної групі зменшилась на 50 - 70%, що достовірно відрізняється від частоти скарг після лікування в контрольній групі. Вже після 14-го дня лікування у хворих основної групи спостерігалось істотне зниження добової протеїнурії, ШОЕ, протеїнурії в загальному аналізі сечі (Р<0,05). При аналізі показників АТ хворих основної та групи порівняння було встановлено, що в результаті лікування в обох цих групах відбувалося достовірне зниження як систолічного, так і діастолічного АТ. Але АТ набув близьких до нормальних значень у всіх хворих основної групи вже на 3-ю – 4-у добу, а контрольної – через тиждень. Концентрації в крові таких токсичних мікроелементів як свинець і кадмій (33,16±2,81 та 3,62±0,57 мкг/100 мл відповідно) після лікування достовірно зменшились (22,50±5,20 та 2,16±0,38 мкг/100 мл відповідно). Концентрація у крові нікелю мала тенденцію до зменшення (Р>0,05). Індивідуальний аналіз показав, що у 60% хворих концентрація нікелю (48,44±4,11 мкг/100 мл) на тлі лікування зменшилась достовірно (34,72±1,56 мкг/100 мл, Р<0,05). Концентрація у крові кобальту суттєво не змінилася (Р>0,05). Концентрація в крові міді після лікування достовірно збільшилась (з 102,56±7,66 до 142,25±6,59 мкг/100 мл, Р<0,05). Знижена до лікування концентрація цинку (633,92±29,30 мкг/100 мл) під впливом терапії достовірно підвищилась (925,56±28,52 мкг/100 мл, Р<0,05).

За результатами проведеного дослідження найбільше виражений позитивний вплив на клініко-лабораторні показники у хворих на ХХН І - ІI стадії: ГН (ХНН 0 стадії) має комбіноване застосування ентеросорбенту СКН і ПМЕП. Важливо, що спільне застосування цих препаратів сприятливо діє як на концентрацію ТМЕ так і ЕМЕ. Причому нормалізуючу дію СКН у сукупності з ПМЕП чинить як на висхідні знижені, так і на надмірно підвищені показники концентрації ТМЕ та ЕМЕ.

Під спостереженням було 33 хворих на ХХН V стадії: ГН (ХНН ІІІ), що перебувли на лікуванні програмним гемодіалізом від 2 міс до 1 року. Зміни концентрації МЕ (M±m в мкг/л) у крові хворих на ХХН V стадії: ГН (ХНН ІІІ) основної групи на тлі лікування ГД подані в табл. 2. Суттєво підвищені концентрації у крові ТМЕ свинцю, кадмію і нікелю після лікування достовірно (Р<0,05) зменшились. Підвищена до лікування концентрація в крові міді після лікування ГД достовірно зменшилась (Р<0,05). Знижені до лікування концентрації цинку та кобальту в результаті дії ГД не суттєво зменшились. Індивідуальний аналіз показав, що у 45,45% хворих концентрація цинку та кобальту на тлі лікування зменшилась достовірно. Оцінено зміни кореляційних співвідношень показників концентрації МЕ в крові у хворих на ХХН V стадії: ГН під впливом гемодіалізу. Знайшли сильну позитивну кореляцію між показниками концентрації міді та цинку в крові у хворих на стадії ХХН V (r = 0,992, P<0,01), що виникла під впливом лікування ГД. Суттєвої різниці в рівнях концентрації мікроелементів при використанні різних мембран діалізаторів нового покоління не спостерігалося. Тобто, матеріал мембрани діалізатора не має великого впливу на накопичення ТМЕ в крові хворих на ГН, лікованих діалізом.

Таблиця 2

Зміни концентрації МЕ (M±m в мкг/л) у крові хворих на ХХН V стадії: ГН (ХНН ІІІ) основної групи на тлі лікування ГД

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Мікро-елементи | Здорові  особи  (n=30) | Хворі на ХХН V стадії: ГН (n=15) | | |
| До лікування  ГД | Після лікування ГД | P |
| Свинець | 27,50±5,10 | 46,23±7,25\* | 29,27±6,22 | <0,05 |
| Кадмій | 2,15±0,44 | 4,71±0,35\* | 2,58±0,24 | <0,05 |
| Нікель | 31,45±8,41 | 60,72±3,21\* | 33,13±4,39 | <0,05 |
| Кобальт | 18,02±3,43 | 11,91±0,99\* | 9,08±1,08\* | >0,05 |
| Мідь | 118,18±31,40 | 188,92±4,31\* | 93,27±28,96 | <0,05 |
| Цинк | 896,73±113,35 | 427,92±34,31\* | 363,73±74,10\* | >0,05 |

Примітка. \* – P<0,05 – у порівнянні з даними здорових осіб.

На підставі нашого дослідження не можна стверджувати про перевагу якоїсь з сучасних мембран для корекції мікроелементних порушень. Не викликає сумніву необхідність додаткової замісної корекції дефіциту ессенціальних мікроелементів у хворих, лікованих ГД.

З метою оптимізації корекції мікроелементемії у хворих з ХХН V стадії: ГН (ХНН ІІІ), пролонгованою хронічним ГД, методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії кількісно визначали елімінацію мікроелементів у діалізат з крові хворого за сеанс гемодіалізу за вмістом цих речовин безпосередньо в усередненій репрезентативній пробі діалізату з апарата „штучна нирка” в кінці сеансу гемодіалізу в умовах безперервності та спонтанності відбору проби (патент України на винахід № 70243 А, 2004) за допомогою сконструйованого нами пробовідбірника плинної рідини (патент України на винахід № 33710 А, 2001), вираховували загальну кількість елімінованих мікроелементів в усьому об’ємі діалізувальної рідини, використаної за сеанс діалізу. Цим опрацьованим нами способом визначена елімінація мікроелементів при лікуванні гемодіалізом у 15 хворих з ХХН V стадії: ГН (ХНН ІІІ), що показало його значну перевагу перед усіма сучасними аналогами, у тому числі іноземними. Елімінація мікроелементів у середньому (M±m у мкм/сеанс гемодіалізу) становила: свинцю – 8,54±1,16, кадмію 0,854±0,13, нікелю – 7,32±1,45, кобальту – 1,34±0,27, міді – 21,96±5,79, цинку – 34,16±8,11. Елімінаційні втрати есенціальних мікроелементів при лікуванні гемодіалізом хворих з ХХН V стадії є значними (співставимими з добовою потребою в есенціальних мікроелементах), а визначення їх розробленим способом точне, неінвазивне, до того ж з уникненням сторонніх впливів і додаткових ятрогенних крововтрат.

Оскільки дієта являє собою один з важливих компонентів комплексного лікування хворих з ХНН, вивчено можливість призначення ХД у хворих з ХХН V стадії: ГН (ХНН ІІІ), які лікуються програмним ГД. 17 хворих на ХХН V стадії: ГН (ХНН ІІІ), що перебували на лікуванні ГД, отримували ХД „Зародок пшеничний” упродовж 1-го місяця (1 столова ложка - 2-3 рази на день до їди). За час дослідження найбільш значних змін зазнали такі показники: загальний білок (до 60,8±4,8 та після 74,3±4,6 г/л), альбуміни (до 44,3±1,9 та після 53,1±2,7%), глобуліни (до 56,7±1,1 та після 47,9±1,3%). Отримані дані свідчать про тенденцію до покращення білкового обміну. Концентрації у крові таких ТМЕ як свинець, кадмій і нікель після лікування не тільки не збільшились, але мали тенденцію до зменшення. Концентрація у крові цинку достовірно збільшилась (з 397,92±49,31 до 733,74±44,10 мкг/100 мл, Р<0,05). 20 хворих на ХХН V стадії: ГН (ХНН ІІІ), що перебували на лікуванні ГД, отримували ХД „Біомікс” у добовій дозі 5 г протягом 1 місяця. При вивченні ефектів цієї ХД негативних проявів не відзначено. У процесі лікування відмічено покращання білкового обміну, збільшення діурезу, зменшення диспепсичного синдрому. Концентрації у крові ТМЕ свинцю, кадмію та нікелю після лікування мали тенденцію до зменшення. Концентрація у крові міді та кобальту не суттєво, а цинку – достовірно збільшилась (з 427,92±49,31 до 782,74±38,10 мкг/100 мл, Р<0,05). Отже, отримані позитивні результати при застосуванні ХД „Зародок пшеничний” та „Біомікс” в комплексному лікуванні гемодіалізних хворих з термінальною стадією ХНН дають підставу рекомендувати впровадження цих харчових домішок в схеми лікування таких хворих.

Для корекції ДМЕЕ 17 хворим на ХХН V стадії: ГН (ХНН ІІІ) ХНН ІІІ призначали мікроелементи у вигляді полівітамінномікроелементного комплексу „Три-ві Плюс”, по 1-2 таблетки щоденно. Паралельно проводили хронічний ГД тривалостю 8-12 годин на тиждень, а після кожного сеансу ГД додатково призначали 1-2 таблетки названого комплексу впродовж 30-60 днів. Вказані цифрові параметри підібрані дослідним шляхом з урахуванням динаміки клінічних, інструментальних, лабораторних показників, причому вищі дози призначали хворим з більш вираженою дисмікроелементемією. Після курсу лікування осіб основної групи спостерігалося зменшення в крові концентрації таких ТМЕ як свинець (з 45,27±9,22 до 25,43±1,50 мкг/100 мл, Р<0,05), кадмій (з 4,58±0,24 до 2,44±0,21 мкг/100 мл, Р<0,05) і нікель (з 57,92±8,12 до 34,89±4,10 мкг/100 мл, Р<0,05), майже до рівнів показників здорових осіб, а в окремих випадках навіть нижче. Одночасно в крові підвищувався рівень ЕМЕ: кобальту – не суттєво (з 9,88±1,16 до 13,85±1,18 мкг/100 мл, Р>0,05), а цинку – достовірно (з 387,92±54,31 до 693,72±87,54 мкг/100 мл, Р<0,05). Підвищена до лікування концентрація в крові міді після лікування достовірно зменшилась (з 182,08±5,96 до 121,63±8,71 мкг/100 мл, Р<0,05), але не нижче показника у здорових осіб. Індивідуальний аналіз засвідчив, що відбулось коригування співвідношення між концентраціями цинку та міді. Позитивний загальний клінічний ефект після курсу лікування в основній групі був на 50 % вищий, ніж в контрольній групі. Крім того, в хворих основної групи значно більший показник тривалості життя, а також суттєво менший показник летальності.

Порушення обміну МЕ у хворих з ХНН тісно взаємозв’язане з ступенем вираженості анемії. 17 хворих на ХХН V стадії: ГН (ХНН ІІІ), що знаходилися на лікувалися ГД, отримували поєднане лікування ЕПО (відповідно до алгоритму призначення цього препарату) та ПМЕП (за вищевказаною схемою).

Зміни концентрації МЕ (M±m в мкг/100 мл) у крові хворих на ХХН V стадії: ГН (ХНН ІІІ) основної групи на тлі лікування ЕПО та ПМЕП представлені в табл. 3.

Таблиця 3.

Зміни концентрації МЕ (M±m в мкг/100 мл) у хворих на ХХН V стадії: ГН (ХНН ІІІ) основної групи ліковані ЕПО та ПМЕП на тлі ГД

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Мікро-елементи | Здорові  особи  (n=30) | Хворі на ХХН V стадії: ГН, ліковані ЕПО та ПМЕП на тлі ГД (n=16) | | |
| До лікування | Після лікування | Р |
| Свинець | 27,50±5,10 | 22,43±9,22 | 20,58±3,16 | >0,05 |
| Кадмій | 2,15±0,44 | 2,44±0,23 | 2,05±0,84 | >0,05 |
| Нікель | 31,45±8,41 | 32,89±14,10 | 31,91±12,89 | >0,05 |
| Кобальт | 18,02±3,43 | 9,85±1,18 | 18,91±1,99 | <0,05 |
| Мідь | 118,18±31,40 | 93,27±8,96 | 131,56±9,66 | <0,05 |
| Цинк | 896,73±113,35 | 377,92±49,31 | 833,74±44,10 | <0,05 |

Після курсу лікування осіб основної групи спостерігалось суттєве покращення основних гематологічних показників. Більшість хворих відзначала підвищення толерантності до фізичних навантажень, покращення сну та апетиту. Не спостерігалося підвищення в крові концентрації свинцю, кадмію і нікелю. Одночасно в крові достовірно підвищувалися суттєво знижені на тлі ГД рівні міді (Р<0,05) та цинку (Р<0,05). Важливо, що тільки при поєднаному застосуванні ЕПО та ПМЕП відбувалося достовірне підвищення різко зниженої під дією ГД концентрації кобальту до рівнів показників здорових осіб (Р<0,05).

#### ВИСНОВКИ

У роботі представлено теоретичне узагальнення, обґрунтування та нове вирішення актуальної наукової задачі нефрології – підвищення ефективності лікування хворих на хронічний гломерулонефрит на основі встановлення невідомих раніше даних про мікроелементні порушення та розробки нових способів їх визначення і корекції.

1. У крові хворих на хронічний гломерулонефрит має місце дисмікроелементемія (підвищення вмісту свинцю, кадмію, нікелю і міді і зниження концентрації цинку та кобальту), яка знаходиться в прямій залежності від стадії, форми і активності захворювання.

2. Застосування сорбенту СКН у комплексній терапії хронічного гломерулонефриту без хронічної ниркової недостатності дозволяє знизити надмірну концентрацію токсичних мікроелементів.

3. Призначення полівітамінномікроелементного препарату в комплексній терапії хронічного гломерулонефриту без хронічної ниркової недостатності дозволяє зменшити дефіцит у крові есенціальних мікроелементів цинку, міді та кобальту.

4. При застосуванні опрацьованого способу еферентно-замісної корекції дисмікроелементемії у хворих на хронічний гломерулонефрит з хронічною нирковою недостатністю, який включає внутрішній прийом полі-вітамінномікроелементного препарату в поєднанні з сеансами хронічного гемодіалізу в адекватній дозі, досягається кращий клінічний ефект за рахунок забезпечення одночасного і контрольованого видалення з крові надлишку токсичних і зменшення дисбалансу есенціальних мікроелементів. Ефективність даного способу підтверджується віддаленими результатами корекції дисмікроелементемії – подовження тривалості життя хворих, зменшення летальності.

1. Порушення обміну мікроелементів у хворих з хронічною нирковою недостатністю тісно взаємозв’язане зі ступенем уремічної анемії. Програмний гемодіаліз та поєднання його з еритропоетином сприяє відновленню балансу мікроелементів у крові, а також покращує інші гематологічні показники.
2. Опрацьований спосіб визначення елімінації мікроелементів за сеанс діалізу істотно точніший від сучасних аналогів завдяки калькуляції загальної кількості елімінованих мікроелементів безпосередньо в усередненій репрезентативній пробі діалізату з апарата „штучна нирка”, відібраній за допомогою пробовідбірника плинної рідини.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Доцільно у хворих на хронічний гломерулонефрит визначати вміст мікроелементів у крові, враховуючи можливий вплив мікроелементних порушень на клінічні прояви та деякі обмінні процеси.
2. За наявності підвищення концентрації токсичних та дефіциту есенціальних мікроелементів у крові хворих на хронічний гломерулонефрит показано проведення еферентно-замісної корекції дисмікроелементемії.
3. Хворим на хронічний гломерулонефрит без хронічної ниркової недостатності рекомендується призначати внутрішньо сорбент СКН по 10 г 3 рази на добу впродовж 14 днів у поєднанні з полівітамінномікроелементним препаратом.
4. Хворим в стадії термінальної хронічної ниркової недостатності рекомендується призначати “Три-Ві-Плюс” по 1-2 таблетки щоденно на тлі хронічного гемодіалізу в адекватній дозі, а після кожного сеансу гемодіалізу додатково призначати 1-2 таблетки згаданого комплексу.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Красюк І. В. Клінічна оцінка змін концентрації мікроелементів у крові хворих на хронічний гломерулонефрит // Актуальні проблеми нефрології : зб. наук. праць / За ред. Т. Д. Никули / МОЗУ, НМУ. – Київ : Задруга, 1998. – Вип. 2. – С. 79-83.
2. Красюк І. В. Ефективність епрексу в хворих із хронічною нирковою недостатністю / І. В. Красюк, Н. В. Афанасьєва, Е. К. Красюк // Актуальні проблеми нефрології : зб. наук. праць / За ред. Т. Д. Никули / МОЗУ, НМУ. – Київ : Задруга, 1999. – Вип. 3. – С. 80-85.

Здобувач брала участь у підборі хворих, досліджені клініко-лабораторно-інструментальних показників в динаміці, провела статистичну обробку отриманих даних.

1. Красюк І. В. Вплив хронічного гемодіалізу на вміст мікроелементів у крові хворих на хронічний гломерулонефрит // Актуальні проблеми нефрології : зб. наук. праць / За ред. Т. Д. Никули / МОЗУ, НМУ. – Київ : Задруга, 1999. – Вип. 3. – С. 74-79.
2. Красюк І. В. Корекція змін концентрації мікроелементів у крові хворих на хронічний гломерулонефрит без хронічної ниркової недостатності // Актуальні проблеми нефрології : зб. наук. праць / За ред. Т. Д. Никули / МОЗУ, НМУ. – Київ : Задруга, 2007. – Вип. 13. – С. 26-32.
3. Никула Т. Д. Спосіб корекції дисмікроелементемії / Т. Д. Никула, І. В. Красюк, Е. К. Красюк // Актуальні проблеми нефрології : зб. наук. праць / За ред. Т. Д. Никули / МОЗУ, НМУ. – Київ : Задруга, 2001. – Вип. 5. – С. 153-158.

Здобувач брала участь у підборі хворих, досліджені клініко-лабораторно-інструментальних показників в динаміці, провела статистичну обробку отриманих даних.

1. Никула Т. Д. Елімінація мікроелементів у хворих з хронічною нирковою недостатністю при лікуванні гемодіалізом / Т. Д. Никула, І. В. Красюк, Е. К. Красюк // Актуальні проблеми нефрології : зб. наук. праць / За ред. Т. Д. Никули / МОЗУ, НМУ. – Київ : Задруга, 2004. – Вип. 10. – С. 125-128.

Здобувач брала участь у підборі хворих, досліджені клініко-лабораторно-інструментальних показників в динаміці, провела статистичну обробку отриманих даних.

1. Никула Т. Д. Клінічне значення визначення елімінації мікроелементів у хворих з хронічною нирковою недостатністю при лікуванні гемодіалізом / Т. Д. Ни-кула, І. В. Красюк, Е. К. Красюк // Актуальні проблеми нефрології : зб. наук. праць / За ред. Т. Д. Никули / МОЗУ, НМУ. – Київ : Задруга, 2005. – Вип. 11. – С. 88-92.

Здобувач брала участь у підборі хворих, досліджені клініко-лабораторно-інструментальних показників в динаміці, провела статистичну обробку отриманих даних.

1. Никула Т. Д. Патогенетичне лікування хворих на уремічну анемію / Т. Д. Никула, І. В. Красюк, Е. К. Красюк, І. Л. Кучма, Ю. І. Гончар // Український медичний часопис. – 1999. – № 8. – С. 28-31.

Здобувач брала участь у підборі хворих, досліджені клініко-лабораторно-інструментальних показників в динаміці.

1. Никула Т. Д. Еферентно-замінна корекція дисмікроелементемії у хворих з хронічною нирковою недостатністю / Т. Д. Никула, І. В. Красюк // Лікарська справа. – 1999. – № 7 – 8. – С. 102-104.

Здобувач брала участь у підборі хворих, досліджені клініко-лабораторно-інструментальних показників в динаміці, аналізі та статистичній обробці отриманих даних.

10. Никула Т. Д. Вміст деяких мікроелементів у крові хворих на уремічну кардіоміопатію при застосуванні програмного гемодіалізу / Т. Д. Никула, І. А. Па-лієнко, Т. Г. Осташевська, І. В. Красюк // Укр. кардіол. журнал. – 1996. – № 3 (додадок). – С. 214.

Здобувачем проведено обстеження частини хворих на хронічний гломерулонефрит, заповнення формалізованих облікових карт.

1. Пат. № 1571, UA, МПК А61 К33/34. Спосіб корекції дисмікроелементемії / Никула Т. Д., Красюк І. В., Красюк Е. К. ; НМУ ; (UA) ; № 99105946 ; 29.10.1999 ; опубл. 28.04.2000, Бюл. № 3. – 4 с.
2. Пат. № 70243, UA, МПК G01 N1/10. Спосіб визначення елімінації мікроелементів при лікуванні гемодіалізом / Никула Т. Д., Красюк І. В., Красюк Е. К. ; НМУ ; (UA) ; № 20031213233 ; 31.12.2003 ; опуб. 15.09.2004, Бюл. № 9. – 3 с.

13. Никула Т. Д. Програмна дієтотерапія з домішкою кетостерилу забезпечує подовження додіалізного періоду лікування хворих з вираженою хронічною нирковою недостатністю / Т. Д. Никула, І. В. Красюк // Українські медичні вісті. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 104.

Здобувачем проведено обстеження частини хворих на хронічний гломерулонефрит, заповнення формалізованих облікових карт.

14. Никула Т. Д. Ефективність програмної дієтотерапії із харчовими домішками при хронічній нирковій недостатності / Т. Д. Никула, І. В. Красюк, О. М. Кармазіна, В. Ф. Крот, Л. Г. Москаленко // Хронічна ниркова недостатність : матеріали 13-ї Всеукраїнської конференції нефрологів. – Харків, 1999. – С.134-137.

Здобувачем проведено обстеження частини хворих на хронічний гломерулонефрит, заповнення формалізованих облікових карт.

15. Никула Т. Д. Токсичні нефропатії та мікроелементи / Т. Д. Никула, І. В. Красюк // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2006. – № 2 (4). – С. 92-96.

**АНОТАЦІЯ**

Красюк І.В. Клінічна оцінка та корекція змін концентрації мікроелементів у крові хворих на хронічний гломерулонефрит. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.37 – нефрологія. – Державна установа «Інститут нефрології АМН України», Київ, 2008.

Дисертація присвячена вивченню змін концентрації мікроелементів у крові хворих на хронічний гломерулонефрит та розробці методів їх корекції. Показано, що в хворих на ХГН має місце дисмікроелементемія, чітко залежна від від стадії, форми і активності захворювання. Застосування еферентних методів (сорбенту, гемодіалізу), харчових домішок, полівітамінномікроелементного препарату та еритропоетину до комплексної терапії ХГН підвищує ефективність лікування завдяки корекції дисмікроелементемії. Запропоновані способи визначення і корекції дисмікроелементемії дозволяють продовжити тривалість життя, а також знизити показник летальності у хворих на ХГН.

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, мікроелементи, дисмікроелементемія, полівітамінномікроелементний препарат, сорбент, гемодіаліз, еритропоетин.

**АННОТАЦИЯ**

Красюк И.В. Клиническая оценка и коррекция изменений концентрации микроэлементов в крови больных хроническим гломерулонефритом. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.37 – нефрология. – Государственное учреждение «Институт нефрологии АМН Украины», Киев, 2008.

Дисертация посвящена изучению изменений концентрации микроэлементов в крови больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) и разработке методов их коррекции.

Концентрация микроэлементов определена в крови 103 больных ХГН до лечения. В крови у больных ХГН наблюдаются существенные изменения концентрации эссенциальных и токсических микроэлементов (МЭ): в зависимости от стадии хронической болезни почек (ХБП) происходит углубление дисмикроэлементемии (ДМЭЕ). Концентрация в крови больных ХГН свинца, кадмия и никеля по сравнению с показателями контрольной группы повышена. Достоверное повышение концентрации этих микроэлементов отмечается у больных на стадиях ХБП І-ІI. Концентрации свинца и кадмия положительно коррелируют с уровнем креатинина в сыворотке крови. В случае наличия ХБП IV-V стадий концентрации цинка, кобальта достоверно уменьшаются, меди – повышаются.

У больных ХГН прослеживалась прямая корреляционная зависимость степени ДМЭЕ от величины артериального давления. При проведении сравнительного анализа зависимости от клинико-лабораторных показателей прослеживается тенденция к углублению нарушений с прогрессом заболевания. Концентрация цинка и меди в крови положительно коррелирует с уровнем общего белка сыворотки крови, а концентрация кобальта – с содержанием гемоглобина. При изучении корреляционных соотношений показателей концентрации МЭ в крови у больных ХГН установлена сильная отрицательная корреляция между величинами концентрации меди и цинка в крови у больных без ХПН.

Вдобавок к базисной терапии 15 больных ХГН с ХБП І-ІI стадии получали сорбент СКН. Констатировано: повышенные до лечения концентрации свинца и никеля у 53,3% больных в результате лечения достоверно уменьшились. Повышенная концентрация кадмия в результате лечения достоверно уменьшилась. В комплексной терапии 16 больных Х с ХБП І-ІI стадии: ГН был применен поливитаминномикроэлементный препарат (ПМЭП). Индивидуальный анализ показал, что на фоне лечения у 56,25% сниженная концентрация цинка достоверно повысилась. По результатам проведенного исследования у 15 больных ХБП І-ІI стадии: ГН наиболее выраженное благотворное влияние на клинико-лабораторные показатели имело комбинированное применение сорбента и ПМЭП. Важно, что общее применение этих препаратов достоверно улучшало концентрацию токсических и эссенциальных МЭ.

Под наблюдением было 33 больных ХБП V стадии: ГН, которые находились на лечении программным гемодиализом (ГД) от 2 месяцев до 1 года. Исходно повышенные концентрации в крови свинца, кадмия и никеля после лечения достоверно уменьшились. Повышенная до лечения концентрация в крови меди после лечения ГД достоверно уменьшилась. Индивидуальный анализ показал, что у 45,45% больных концентрации цинка и кобальта на фоне лечения уменьшились достоверно. Существенной разницы в уровнях концентрации микроэлементов при использовании разных мембран диализаторов нового поколения не наблюдается. С целью оптимизации коррекции ДМЭЕ у больных с ХБП V стадии: ГН, пролонгированной хроническим ГД, определяли элиминацию МЭ в диализат из крови больного за сеанс ГД по содержанию этих веществ непосредственно в усредненной репрезентативной пробе диализата, высчитывали общее количество МЭ во всем объеме жидкости, использованной за сеанс диализа. Установлено, что элиминационные потери эссенциальных МЭ при лечении ГД являются значительными.

Полученные позитивные результаты применения пищевых добавок „Зародыш пшеничный” и „Биомикс” в комплексном лечении гемодиализных больных с ХБП V стадии: ГН, дают основание рекомендовать включение их в схемы лечения таких больных.

Для коррекции ДМЭЕ 17 больным ХБП V стадии: ГН стадии назначали МЭ в виде ПМЭП по 1-2 таблетки ежедневно, параллельно проводили хронический ГД длительностью 8-12 часов в неделю, а после каждого сеанса гемодиализа дополнительно назначали 1-2 таблетки названного комплекса на протяжении 30-60 дней. После курса лечения лиц основной группы наблюдалось уменьшение в крови концентраций свинца, кадмия и никеля до уровней показателей здоровых лиц. Одновременно в крови достоверно повышалась концентрация кобальта. Повышенная концентрация в крови меди после лечения достоверно уменьшилась. Позитивный общий клинический эффект после курса лечения в основной группе был на 50% выше, чем в контрольной группе. Кроме того, у больных основной группы значительно больше показатель продолжительности жизни, а также существенно меньший показатель летальности.

Нарушение обмена МЭ у больных с ХГН находится в тесной взаимосвязи со степенью выраженности анемии. 17 больных ХБП V стадии: ГН, находившихся на лечении ГД, получали лечение эритропоэтином и ПМЭП. После курса лечения лиц основной группы наблюдалось существенное улучшение основных гематологических показателей. Не наблюдалось повышение в крови концентрации свинца, кадмия и никеля. Одновременно в крови достоверно повышались существенно сниженные на фоне ГД концентрации меди и цинка. Важно, что только при применении эритропоэтина вместе с ПМЭП происходило достоверное повышение исходно резко сниженной под действием ГД концентрации кобальта до уровня показателей у здоровых лиц.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, микроэлементы, дисмикроэлементемия, поливитаминномикроэлементный препарат, сорбент, гемодиализ, эритропоэтин.

**SUMMARY**

Krasyuk I.V. Clinical evaluation and correction of changes of blood trace elements concentration in patients with chronic glomerulonephritis. – Manuscript.

The dissertation for the candidate of medical sciences degree for speciality 14.01.37 – nephrology. – State Institution «Institute of Nephrology AMS of Ukraine», Kyiv, 2007.

The dissertation presents the investigation of changes of blood trace elements concentration in the patients with chronic glomerulonephritis and development of methods for their correction.

The dysmicroelementemia is demonstrated in patients with chronic glomerulonephritis being dependent of the stage, form and activity of the disease. Employing the efferent methods (sorbent, hemodialysis), dietary supplements, polyvitaminic and mineral preparation, as well as erythropoietin to in the complex therapy of chronic glomerulonephritis increases therapeutic effect due to dysmicroelementemia correction. Application of recommended methods of determination and correction dysmicroelementemia promotes the patients longevity increase and dathrate reduction.

Key words: chronic glomerulonephritis, trace elements, dysmicroelementemia, polyvitaminic and mineral preparation, sorbent, hemodialysis, erythropoietin.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АТ – артеріальний тиск

ГД – гемодіаліз

ГН – гломерулонефрит

ДМЕЕ – дисмікроелементемія

ЕМЕ – есенціальні мікроелементи

ЕПО – еритропоетин

МЕ – мікроелементи

ПМЕП – полівітамінномікроелементний препарат

ТМЕ – токсичні мікроелементи

ХГН – хронічний гломерулонефрит

ХД – харчова домішка

ХХН – хронічна хвороба нирок

ХНН – хронічна ниркова недостатність