

почечной недостаточностью и сопутствующими осложнениями, а и нарушения нутриционного баланса, обусловленные процедурой гемодиализа.

**Ключевые слова:** парентеральное питание, хроническая болезнь почек, гемодиализ, белково-энергетическая недостаточность, нефротект.

## CLINICAL EFFICACY OF NEPHROTECT, WHILE CORRECTING NUTRITIONAL DISORDERS IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

*Ye.M. Hryhorieva*

**Abstract.** Patients on hemodialysis make up a large group, receiving artificial feeding. A nutritional program for these persons considers not only metabolic disorders associated with renal insufficiency and concomitant complications, but with disturbances of the nutritional balance caused by a hemodialysis procedure.

**Key words:** parenteral feeding, chronic renal disease, hemodialysis, protein-energy deficiency, NephroTECT.

SI "Institute of Nephrology of Ukraine's NAMS" (Kyiv, Ukraine)

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 98-101

Надійшла до редакції 09.08.2012 року

© С.М. Григор'єва, 2012

УДК 612.460:615-015

*Т.Р. Гришина, О.А.Громова, У.Е. Грустливая, А.Г. Калачева*

## ВЛИЯНИЕ ГИПЕРНАТРИЕВОЙ ДИЕТЫ И ДИУРЕТИКОВ НА ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС У КРЫС

Ивановская государственная медицинская академия, г. Иваново, Российская Федерация

**Резюме.** В хроническом эксперименте на крысах проведено сравнительное изучение влияния фуросемида, индапамида, гидрохлортиазида и гипернатриевой диеты на элементный состав цельной крови и почечную экскрецию химических элементов по данным масс-спектрометрии. Установлено, что диуретики и избыточ-

ное потребление натрия хлорида вызывают дисэлементоз. Изменения содержания элементов в крови часто обусловлены изменениями их почечной экскреции.

**Ключевые слова:** элементный статус, диуретики, гипернатриевая диета.

**Введение.** Питание современного человека часто нерационально и избыточно и характеризуется, в частности, увеличением потребления поваренной соли при уменьшении поступления кальция, калия, магния, что приводит к задержке в организме натрия и усилению почечных потерь калия, магния, брома. Салуретики освобождают организм от избытка натрия и воды. В доказательной медицине высокодостоверными являются не только их мочегонное и антигипертензивное действия, но и эффекты, связанные с изменением электролитного баланса и обмена веществ – гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия и гиперкальциемия (гидрохлортиазид), гипокальциемия (фуросемид), гиперурикемия, снижение толерантности к углеводной нагрузке. Известно также, что диуретики потенцируют токсичность лития, а фуросемид влияет на обмен железа и фосфатов [4, 6]. Данные о влиянии хлорида натрия и диуретиков на баланс эссенциальных и токсических микроэлементов отсутствуют, тогда как Al, B, Cd, Cr, Ni, Mo, Se, V, Zn, Pb экскретируются с мочой.

**Цель исследования.** В хроническом эксперименте на крысах сравнить влияния гипернатриевой

диеты и диуретиков (гидрохлортиазида, индапамида, фуросемида) на содержание микроэлементов в цельной крови и их почечную экскрецию.

**Материал и методы.** Опыты проведены на 55 взрослых лабораторных крысах обоего пола, весом 200-250 г. Животные были разделены на пять групп. Крысам первой и второй групп в течение двух недель ежедневно внутрь через зонд вводили соответственно гидрохлортиазид в дозе по 2 мг/кг в сутки внутрь (Chinoin, Венгрия) и индапамид (Pro. Med. CS Praha, Чешская Республика) из расчета 0,1 мг/кг внутрь, животные третьей группы получали фуросемид (Polpharma, Польша) в дозе 5 мг/кг внутривентриально. Крысы 1-3-ей групп находились на стандартном рационе вивария. Животные четвертой группы лекарственных средств не получали и находились на гипернатриевом рационе. Для этого крысам вместо воды для питья давали 1 % раствор поваренной соли. Пятая группа была контрольной. Через две недели у всех животных определяли величину суточного диуреза и путем внутрисердечного пунктирования осуществляли забор крови в количестве 2 мл. В полученных биосубстратах

(кровь, моча) проводили определение концентрации Al, As, B, Ca, K, Na, Cl, Cd, Co, Cr, Ni, Mn, Mo, Se, V, Zn, Pb методом МАСС-спектрометрии с ионизацией в индуктивно-связанной плазме "VG Plasma Quad PQ2 Turbo" (Англия) [2, 3]. Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение.

При сравнении концентраций элементов в цельной крови и их суточной экскреции с мочой у крыс в контроле и у животных, находившихся на гипернатриевой диете, установлено, что длительное избыточное поступление натрия хлорида с питьевой жидкостью сопровождалось значимым увеличением суточной экскреции Na и Cl с мочой, но достоверное увеличение концентрации этих элементов в крови по сравнению с контролем, говорит о том, что почечная экскреция неадекватна нагрузке, в результате формируется положительный баланс Na и Cl. Кроме того, у крыс, получавших в избытке поваренную соль, отмечалось достоверное увеличение концентрации кальция и меди в цельной крови по сравнению с контролем, что возможно связано с перемещением этих ионов во внутрисосудистый сектор из тканевых депо. Выведение кальция и меди с мочой в опытной группе не имело достоверных различий с аналогичным показателем в группе контроля. Нагрузка натрия хлоридом сопровождалась достоверным увеличением почечной экскреции Al, Cr, K, Mn, V, что, вероятно, и явилось причиной снижения значений в цельной крови K, Mg, а также Al, Cd, Cr, Li, Mn, V, Zn по сравнению с контролем. Суточная экскреция с мочой Cd, Li, Mg и Zn на фоне снижения их содержания в крови не имела достоверных различий в тех же группах сравнения. Усиление экскреции с мочой B, Mo, Se, Ni не привело к существенному изменению их концентрации в крови, но создает условия формирования гипозлементных состояний.

Через две недели применения гидрохлортиазида наблюдалось увеличение почечной экскреции Cl, Cr, Cd, Fe, а выведение с мочой Se, Pb было даже достоверно ниже контрольных цифр. В цельной крови, кроме прогнозируемого снижения концентрации K, Na, Cl определено снижение концентрации Cr и B.

Индапамид в применяемой дозе не вызывал изменения диуреза, а почечная экскреция Al, As, Ca, Mg, Mn, Ni даже оказалась сниженной и лишь суточные потери Se были достоверно выше контрольного уровня, создавая угрозу развития селенового дефицита. В результате двухнедельного применения индапамида в цельной крови достоверно снизилась концентрация Al и увеличилась концентрация Cd и Cl.

При сравнении концентрации макро- и микроэлементов в крови крыс контрольной группы и животных, получавших фуросемид, обнаружено достоверное снижение содержания макроэлементов Na, K, Mg, Ca, а также эссенциальных микро-

элементов B, Co, Cr, Mn и увеличение в цельной крови концентрации Li, Cl. Через две недели регулярного введения фуросемида почечная экскреция Ca, Cr, Cl, Fe, Li, Mn, Mo, Na, Ni оказалась увеличенной, а Se и B уменьшилась по сравнению с контролем.

Таким образом, как гипернатриевая диета, так и мочегонные средства изменяют элементный статус, часто обусловленный изменениями их почечной экскреции. Диэлементозы патогенетически значимы для артериальной гипертонии, ее церебро-, кардиоваскулярных и метаболических осложнений. Так, при снижении уровня селена повышается активность перекисного окисления липидов, приводя к поражению клеточных мембран кардиомиоцитов и сосудов, возрастает риск инфаркта миокарда, развития атеросклероза [1, 7]. Клиническими признаками дефицита хрома являются снижение толерантности к глюкозе, повышение концентрации инсулина в крови, гиперхолестеринемия, энцефалопатия, полинейропатии, нарушение когнитивной и мнестической функции ЦНС, снижение репродуктивного потенциала [5]. Потери хрома ( $Cr^{3+}$ ) при использовании гидрохлортиазида и фуросемида могут быть фактором снижения толерантности к глюкозе [4, 6]. Дефицит бора, развивающийся под воздействием гидрохлортиазида, может потенцировать гипозэстрогению, нарушение всасывания кальция и фосфатов, кобальта – способствовать развитию дегенеративных изменений нервной системы, марганца – нарушению обмена липидов, активации апоптоза нейронов [8].

Для повышения безопасности применения диуретиков, восстановления нарушенного ими элементного гомеостаза следует использовать дотации комплекса дефицитных макро- и микроэлементов.

#### Выводы

1. Диуретики и избыточное потребление натрия хлорида вызывают диэлементоз.
2. Изменения содержания элементов в крови часто обусловлены изменениями их почечной экскреции.

#### Перспективы дальнейших исследований.

Изучить влияние дотации комплекса дефицитных макро- и микроэлементов на степень коррекции элементного гомеостаза.

#### Литература

1. Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение / Г.А. Бабенко // Микроэлементы в медицине. – 2001. – Т. 2, вып. 1. – С. 2-5.
2. Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е.Б. Берхин, Ю.И. Иванов. – Барнаул, 1972. – 199 с.
3. Волков А.Ю. Методические рекомендации кафедры клинической лабораторной диагностики РГМУ, АНО НИИ СЦИМЭ ЮНЕСКО / А.Ю. Волков, Р.Т. Тогузов. – М., 2007. – 78 с.

4. Зверев Я.Ф. Фармакология и клиническое использование экстраренального действия диуретиков / Я.Ф. Зверев, В.М. Брюханов. — М.: Мед. книга, 2000. — 255 с.
5. Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. — М.: Гэотар-Мед, 2006. — 324 с.
6. Лекарственные средства. Доказательная медицина: справочник-путеводитель практикующего врача, рекомендован фармакологическим комитетом МЗ РФ и ВОЗ. — М.: Гэотар-Мед, 2006. — 794 с.
7. Юдина Т.В. Микроэлементный и антиоксидантный статус человека: развитие современных методических проблем донозологической диагностики / Т.В. Юдина // Микроэлементы в медицине. — 2003. — Т. 4, вып. 1. — С. 7-11.
8. Панченко Л.Ф. Клиническая биохимия микроэлементов / Л.Ф. Панченко, И.В. Маев, К.Г. Гуревич. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. — 363 с.

## ВПЛИВ ГІПЕРНАТРИЄВОЇ ДІЄТИ І ДІУРЕТИКІВ НА ЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС У ЩУРІВ

*Т.Р. Гришина, О.А. Громова, У.Е. Грустліва, А.Г. Калачова*

**Резюме.** У хронічному експерименті на щурах проведено порівняльне вивчення впливу фуросеміду, індапаміду, гідрохлортиазиду і гіпернатрієвої дієти на елементний склад цільної крові та ниркову екскрецію хімічних елементів за даними мас-спектрометрії. Встановлено, що діуретики і надлишкове споживання натрію хлориду викликають диселементоз. Зміни вмісту елементів у крові часто зумовлені змінами їх ниркової екскреції.

**Ключові слова:** елементний статус, діуретики, гіпернатрієва дієта.

## THE INFLUENCE OF A HYPERSODIUM DIET AND DIURETICS ON THE ELEMENT STATUS IN RATS

*T.R. Grishina, O.A. Gromova, U.Ye. Grustlivaya, A.G. Kalacheva*

**Abstract.** A comparative study of the effect of furosemide, indapamide, hydrochlorothiazide and a hypersodium diet on the element status of the whole blood and the renal excretion of chemical elements based on the findings of mass spectrometry has been carried out in a chronic experiment on rats. Diuretics and a surplus intake of sodium chloride have been found to induce dyselementosis. Changes of the blood content of elements are often due to changes of their renal excretion.

**Key words:** element status, diuretics, hypersodium diet.

State Medical Academy (Ivanovo, Russia)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 101-103

Надійшла до редакції 14.06.2012 року

© Т.Р. Гришина, О.А.Громова, У.Е. Грустливая, А.Г. Калачева, 2012

УДК 615. 22+616-098+616.12-008.331.1+616.61

*Н.В. Губіна, І.Г. Купновицька, В.Г. Міщук*

## ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

**Резюме.** У дослідженні вивчено рівень кальцію, фосфору та паратгормону у 45 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II та 34 пацієнтів – III стадії з порушенням функції нирок. Встановлено, що із прогресуванням артеріальної гіпертензії і ниркової дисфункції зростає рівень паратгормону в крові, який супроводжується зниженням концентрації сироваткового кальцію, у той час як рівень фосфору зростає при зменшенні швидко-

сті клубочкової фільтрації. Встановлено нефропротективні властивості антагоністу кальцію – амлодіпіну, що посилюються при його комбінації з валсартаном.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, паратгормон, кальцій, фосфор, хронічна хвороба нирок, комбінована терапія.

**Вступ.** Найбільш частими причинами ураження нирок у сучасному світі є артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет. З іншого бо-

ку, серед найчастіших проявів хронічної хвороби нирок (ХХН) – підвищення артеріального тиску (АТ). Наявність хронічної ниркової недостатності

© Н.В. Губіна, І.Г. Купновицька, В.Г. Міщук, 2012