

Бессимптомная бактериурия при беременности: современный подход к профилактике перинатального риска

С.С.Лубяная, Д.Н.Гаврюшов

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», кафедра акушерства,
гинекологии и перинатологии ФПО (заведующая — профессор С.С.Лубяная)
Луганск, Украина

В обзоре представлены современные данные о патогенетических механизмах возникновения бессимптомной бактериурии у беременных. Рассматривается роль бактериурии в развитии пиелонефрита, преждевременных родов, рождения маловесных детей, внутриутробного инфицирования, мертворождения, а также приводятся разные точки зрения о профилактике и необходимости лечения бессимптомной бактериурии во время беременности. Особое внимание уделено лечению беременных с применением различных групп антибиотиков, показаны нерешенные вопросы выбора препарата, длительности и эффективности их применения.

Ключевые слова: беременность, бессимптомная бактериурия, перинатальный риск, профилактика.

Введение

На протяжении последнего десятилетия отмечается увеличение частоты заболеваемости инфекциями мочевыводящих путей, занимающих второе место среди экстрагенитальных заболеваний у беременных после патологии сердечно-сосудистой системы [7]. Повышенный научный и практический интерес к данной проблеме обусловлен не только широким распространением бактериальных инфекций МВП во многих странах мира, но и тем, что эта патология является значительным фактором риска, а в ряде случаев и непосредственной причиной развития тяжелой инфекционной патологии урогенитальной системы матери, плода и новорожденного. По данным современной литературы, у матерей с инфекционно-воспалительным процессом мочевыводящей системы в 10-58% случаев отмечается рождение детей с проявлениями внутриутробной инфекции [5].

Основная часть

Бессимптомная бактериурия (ББ) представляет собой частый вариант инфекций МВП при беременности. Частота ББ составляет, по данным одних авторов, от 2 до 18% при обследовании крупных контингентов беременных [8], по данным других авторов — от 2,5% до 16,5% случаев [11].

До настоящего времени в литературе недостаточно исследований, посвященных изучению ББ. Немногочисленные труды охватывают эпидемиологические аспекты западных государств. Чаще ББ оценивается с позиции этиопатогенетического фактора или риска развития пиелонефрита [13].

В целом ряде классических исследований убедительно показана высокая значимость ББ при гестации. Так, отмечено, что у значительного количества беременных женщин с нелеченной ББ в ходе гестации развиваются клинические проявления инфекций МВП, и в первую очередь симптоматика острого пиелонефрита, что отчетливо ухудшает материнский и перинатальный прогноз [2, 3]. По данным крупных метаанализов, частота развития симптомов пиелонефрита у беременных без ББ составляет лишь 1,8%, в то время как при нелеченной ББ достигает 30%. Другие источники указывают на то, что при отсутствии лечения у 40% беременных с ББ развивается острый пиелонефрит. При этом ряд авторов заявляют, что лечение бактериурии в ранних сроках беременности предотвращает развитие пиелонефрита в 70-80% случаев, а также 5-10% всех случаев недонашивания, и поэтому лечению подлежат все беременные с бактериурией [5].

Ограниченное число научных трудов посвящено течению гестационного процесса при ББ.

Наличие инфекционного процесса в почках, даже при бессимптомном течении, нередко приводит к развитию внутриутробного инфицирования и, как следствие, к угрозе прерывания беременности, аномалиям прикрепления и преждевременной отслойке плаценты, многоводию [1]. По мнению ряда отечественных и зарубежных исследователей, воспалительные заболевания мочевыделительной системы — одна из основных причин возникновения плацентарной недостаточности и внутриутробного страдания плода. Кроме того, ретроспективные эпидемиологические исследования показали, что беременные с бактериурией имеют повышенную частоту аборт и мертворождений, а лечение заболевания существенно не влияет на эту зависимость [13]. При этом уровень неонатальной смертности и недонашивания повышается в 2-3 раза [14].

Анализ многочисленных независимых исследований показал, что у женщин, имеющих бессимптомную бактериурию в начале беременности, установлены: в 20-30 раз больший риск развития пиелонефрита во время беременности; склонность к преждевременным родам; рождение детей с низкой массой тела [9, 11].

Исследования, проведенные в западных странах в 70-е годы, пытались ответить на вопрос: является ли ББ фактором влияния на беременность и плод? Основные параметры исследований затрагивали преимущественно влияние на плод. Так, результаты метаанализа 17 когортных исследований продемонстрировали ассоциацию между ББ и низкой массой тела при рождении [11]. Однако определяющая роль ББ не была доказана, так как не было исключено влияние низкого социально-экономического статуса беременной [14].

Одним из аспектов, тормозящих решение проблемы профилактики и обоснования показаний раннего начала лечения бессимптомной бактериурии, является отсутствие единого мнения о патогенетических путях развития этого заболевания у женщин [1, 10].

Как уже отмечалось выше, особое место в этиологии плацентарной недостаточности (ПН) принадлежит бактериальной инфекции. Согласно литературным данным, частота ПН у беременных с бактериальной и/или вирусной инфекцией достигает 50-60% [5, 7, 11].

Помимо влияния на массу тела при рождении, ББ повышает риск внутриутробного инфицирования [2, 4]. Однако в литературе имеются лишь единичные сведения, которые не исключают и не подтверждают данное положение.

В противоположность небеременным женщинам, бактериурия у беременных имеет тенденцию к упорному течению, уровень спонтанного излечения низкий, и в половине всех случаев в процесс вовлекаются верхние отделы мочевого тракта, когда вследствие дилатации мочевых путей и гестационной иммунодепрессии происходит восходящее инфицирование.

Активная диагностика и лечение беременных женщин с бессимптомной бактериурией значительно уменьшили количество случаев острого пиелонефрита в течение беременности у данного контингента беременных [1, 9]. Проведенные исследования утверждают, что риск развития острого пиелонефрита снижается до 2% при соответствующем устранении бактериурии в ранние сроки беременности. Так, S.Kremery и соавт (2001) указывают, что после начала скрининга на ББ ежегодная частота возникновения пиелонефрита у беременных снизилась с 1,85% до 0,48% [12].

Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) показало, что своевременное лечение беременных женщин с бессимптомной бактериурией сокращает количество преждевременных родов и рождение детей с низкой массой тела [14].

В современной литературе недостаточно освещены вопросы лечения бессимптомной патологии мочевыводящих путей у беременных. Большинство исследований касаются терапии основного заболевания вне беременности [1, 9]. В то же время, по мнению многих ученых, целесообразность антибактериальной терапии ББ в период гестации не вызывает сомнения [4, 12]. Основной мотивацией при этом является ряд акушерских и перинатальных осложнений, возможность органического повреждения тканей почки и мочевыводящих путей, как было указано выше.

Особенности женского организма во время беременности, родов и послеродового периода делают выбор лечебного воздействия весьма ответственным из-за возможного трансплацентарного перехода, попадания в грудное молоко и неблагоприятного влияния на плод и новорожденного [3, 7].

В 2004 г. F.Smaill в библиотеке Cochran опубликовал обзор, объединяющий 17 РКИ и посвященный антибиотикотерапии ББ у беременных [15]. Несмотря на практическую ценность исследований, следует отметить, что большинство из них относились к 80-90 гг. прошлого столетия. Некоторые использованные в качестве антибактериального компонента препараты признаны сегодня в фармакологии как

условно или абсолютно противопоказанные для беременных [11, 13]. Оценка эффективности терапии была разноречива и, как правило, ориентирована на состояние органов мочевыделительной системы, включающих персистенцию и рецидив ББ, развитие цистита и пиелонефрита [6, 8]. Адекватная терапия ББ в ранних сроках беременности снижает риск острого пиелонефрита почти в 2 раза. В то же время недонашивание уменьшается гораздо меньше — на 5-10% [2, 8, 13, 14].

В некоторых более поздних исследованиях сообщается о снижении на 75% частоты развития пиелонефрита у беременных с ББ при проведении антибиотикотерапии [10, 11].

Таким образом, в настоящее время вопрос о необходимости антибактериальной терапии ББ можно считать доказанным. Свидетельством служат рекомендации ВОЗ, направленные на лечение ББ у беременных [9, 10].

Учитывая вышеизложенное, во многих странах в стандарты антенатального наблюдения введен обязательный скрининг на наличие бактериурии с последующей терапией антибиотиками [4, 9].

Режим введения антибиотиков колеблется в очень широких пределах: от однократно принятой дозы до непрерывного введения антибиотика на протяжении всей беременности и послеродового периода [3, 5, 12]. В доступной литературе оптимальные дозы также не указываются.

Выбор антибиотика во многом зависит от степени проницаемости для него плаценты, ограничивающей прямой повреждающий эффект препарата на ткани и органы плода. Так, медленно проходят через плаценту большинство полусинтетических пенициллинов, концентрация которых в фетальной крови не превышает 10-20% от максимальной концентрации в крови беременной женщины. Антибиотики-тетрациклины, наоборот, интенсивно проходят через плаценту, и их концентрация в крови плода достигает более 60% от концентрации в крови будущей матери, что повышает вероятность их токсического действия [15, 21].

Предпочтение следует отдавать препаратам с узким спектром противомикробной активности, так как они в меньшей степени влияют на нормальную флору кишечника и, следовательно, реже вызывают дисбактериозы, а также развитие устойчивости микроорганизмов к препаратам.

Среди бактерицидных антибиотиков наиболее многочисленной и часто используемой является группа бета-лактамов, которые имеют общность строения и обладают принципиально

сходным механизмом действия. Бета-лактамы антибиотиков подразделяют на пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы (тиенамицины) и монобактамы. К ним также относят ингибиторы бета-лактамаз, не обладающие отчетливой антимикробной активностью, но предохраняющие антибиотики от ферментативной инактивации [9, 21].

В настоящее время наиболее перспективным из пенициллинов для лечебных целей признан *амоксициллин/клавуланат*. Он считается препаратом широкого спектра действия, обладает бактерицидным эффектом в отношении грамположительных и грамотрицательных возбудителей. Этот антибиотик может применяться для лечения инфекционных процессов верхних и нижних дыхательных путей (средство первой очереди), мочеполового тракта, кожи и мягких тканей во время беременности. Особенностью этого антибиотика является то, что он в этих условиях назначается в той же дозе, как и вне беременности [9]. Показано, что даже большие дозы амоксициллина не влияют на функциональное состояние плода и не способствуют увеличению частоты врожденных аномалий развития. Следует подчеркнуть, что ингибиторы бета-лактамаз устойчивы только против плазмидоопосредованных энзимов, тогда как многие штаммы возбудителей госпитальных инфекций продуцируют также и хромосомные бета-лактамазы. Тем не менее комбинированные пенициллины в значительной мере возродили достоинства *ампициллина/амоксициллина* и других пенициллинов, и именно для них характерен широкий круг показаний, включающих в себя инфекции дыхательных путей, мочевыводящих путей, инфекции в акушерстве и многие другие [3, 11].

Фосфомидин — препарат широкого спектра действия, производное фосфоновой кислоты, оказывает бактерицидное действие, механизм которого связан с подавлением первого этапа синтеза клеточной стенки бактерий. Является структурным аналогом фосфоэнола пирувата, вступает в конкурентное взаимодействие с ферментом N-ацетил-глюкозамино-3-о-энолпирувил-трансферазой. В результате происходит специфическое, избирательное и необратимое ингибирование этого фермента.

При обсуждении терапии ББ стоит указать, что более чем в половине случаев при микробиологической диагностике определяется *E.coli*. ББ хорошо поддается в амбулаторных условиях коротким курсам антимикробной терапии per os [16].

Учитывая последние данные ряда авторов относительно микробиологической картины ББ и

спектра антибіотикорезистентності, препаратом вибору для терапії ББ і острого цистита у вагітних є фосфоміцин [4, 6], альтернативні препарати — амоксицилін/клавуланат, цефуроксим і нітрофурантоїн [4].

В разі відсутності ефекту від двох послідовальних курсів етіотропного антибактеріального лікування показана супресивна терапія впродовж до народів і 2 тижнів в післяродовому періоді. При цьому повинні бути виключені ускладнені форми інфекцій мочевих шляхів (ІМП), зокрема обструктивні уропатії.

Для супресивної терапії рекомендується *фосфоміцин трометамол* 3 г однократно всередині кожні 10 днів або нітрофурантоїн 50-100 мг 1 раз в сутки впродовж до народів. Переваги коротких курсів (*фосфоміцин трометамол*) включають високу ефективність, простоту, низьку ціну, менший ризик розвитку небажаних явищ, 100%-ю приверженістю до терапії [4, 9]. К сожалению, незважаючи на велику кількість опублікованих зарубіжними авторами робіт, пов'язаних з проблемою ББ в час вагітності, остаточна роль антибактеріальної терапії «однією дозою» в лікуванні даної патології повністю не з'ясується.

Аналіз існуючих зарубіжних публікацій (Cochrane Review) свідчить про відсутність однозначних даних стосовно однакової ефективності однократного прийому антибактеріального препарату і 3-7-денного курсу. Також недостатньо інформації для рекомендації якого-небудь одного специфічного антибактеріального курсу терапії. Також не було достовірно значимого відміння в виникненні рецидива бактеріурії при лікуванні однією дозою і стандартними схемами лікування [15].

Движущою силою к дальнішому вивченню терапії ББ вагітних «однією дозою» є бажання піддати розвиваючийся плод як можна більше короткому впливу препаратів.

Незважаючи на всі розбіжності стосовно тактики антимікробної терапії, всі автори — як вітчизняні, так і зарубіжні — єдиногласно приходять до висновку, що лікування ІМП повинно починатися з застосування саме антибактеріальних засобів. Висувана тактика може призводити до преждевременних народів і збільшує ризик народження дитини з низькою масою тіла (за даними метааналізу 17 когортних досліджень) [14, 15]. В свою чергу нелікована бактеріурія значно підвищує ризик розвитку інфекцій мочевиводячих шляхів, в тому числі пієлонефри-

та, особливо на пізніх термінах вагітності (до 30-60%) [13, 17].

Як уже відзначалося, більшість ІМП обумовлено мікроорганізмами, колонізуючими товстий кишечник. Навіть при підборі відповідної терапії мочевий тракт може бути повторно інфікований мікрофлорою з резервуара прямої кишки.

Проведені дослідження показують, що, незважаючи на локалізацію осередку інфекції і тривалість проводимої терапії, у однієї третини вагітних спостерігається повторний епізод ББ або персистенція збудника в мочевих шляхах [11, 16]. За даними R.J.Терра і співавт. (2005), персистенція ІМП у вагітних становить близько 4-5%. Відповідно, ризик розвитку пієлонефриту в цій групі порівнюється з таким при первинній ІМП [19].

Післяродове урологічне обстеження є необхідним у пацієнток з рекурентними ІМП, так як у цієї категорії найбільш ймовірно структурні аномалії мочевиводячої системи [18]. Категорія жінок з мочекаменною хворобою, які мали більше одного епізоду ІМП або мали рекурентну ІМП в час курсу супресивної антимікробної терапії, повинні бути обстежені в післяродовому періоді [7, 11, 18].

Можливо погодитися з думкою дослідників стосовно раціональності багаторазового дослідження культури мочі — щомісячно в час вагітності у жінок, які отримували лікування по приводу ББ. Крім проведення культурального дослідження мочі після лікування ББ часто вимагається низька профілактична доза антибактеріального препарату для запобігання повторного епізоду ББ у жінок, які мають відповідний ризик персистенції (рост ідентичного мікроорганізму в час двох тижнів після закінчення лікування) або рецидива (реінфекція через дві тижні після однократного проведеного лікування) [6, 20]. Показателями урологічної патології в час вагітності служать вторинна персистенція ББ.

Практичний досвід свідчить про підвищення ефективності терапії при включенні рослинних уроантисептиків в комплекс лікувальних заходів, що підтверджується нормалізацією показників ендогенної інтоксикації в сироватці крові і амніотическій рідині [6].

Висновок

Таким чином, аналіз доступної літератури демонструє високий рівень інфи-

цированности и распространенности воспалительных заболеваний почек у беременных, что свидетельствует об актуальности проблемы. Однако требуют дальнейших исследований вопросы ранней диагностики и прогнозирования заболеваний бессимптомной инфекции мочевыводящей системы с применением современных технологий, а также комплексной профилактики и терапии беременных с данной патологией.

Одной из достаточно частых патологий — бессимптомной бактериурии — уделено недостаточно исследований, либо они ограничены вопросами использования антибиотиков. Практически нет данных по распространенности бессимптомной бактериурии на территории Украины. Остаются недостаточно изу-

ченными вопросы влияния на беременность, роды и перинатальный исход. При безусловно доказанной эффективности антибактериальных средств при бессимптомной бактериурии, исследований по выбору их режима, безопасности для матери и плода недостаточно. В подобных исследованиях прослежены лишь клинические признаки развития инфекции мочевого пузыря и/или острого пиелонефрита. Перинатальный исход представлен единичными исследователями и ограничен лишь массой плода. Вышеизложенное послужило основанием для проведения собственных исследований в этом направлении, статистического анализа и подбора методов лечения бессимптомной бактериурии у беременных.

Литература

1. Дядык А.И. Инфекции почек и мочевыводящих путей / А.И.Дядык, Н.А.Колесник. — Д.: Регион, 2003. — 398 с.
2. Інфекції сечових шляхів у вагітних: Методичні рекомендації / В.І.Медведь, Л.Є.Туманова, Г.І.Іщенко, О.М.Шкабаровська. — Київ, 2007. — 15 с.
3. Влияние бактериурии на течение и возможный исход беременности / Е.В.Латышева, А.П.Никонов, О.К.Петухова, О.Р.Асцатурова / Материалы рос. форума «Мать и дитя». — М., 2001. — С. 225-227.
4. Медведь В.І. Особливості антибактеріальної терапії під час вагітності / В.І.Медведь // Мистецтво лікування. — 2004. — №8. — С. 9-13.
5. Никонов А.П. Инфекции мочевыводящих путей во время беременности / А.П.Никонов, В.А.Капительный // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2008. — Т.7, №6. — С. 60-67.
6. Перепанова Т.С. Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. Возможности фитопрепаратов / Т.С.Перепанова // Рус. мед. журнал. — 2009. — №12. — С. 1-6.
7. Шехтман М.Н. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.Н.Шехтман. — М.: Триада, 2005. — 816 с.
8. Шифрис И.М. Современные аспекты диагностики и лечения инфекций мочевой системы у беременных / И.М.Шифрис // Репродуктивное здоровье женщины. — 2007. — №1. — С. 83-85.
9. Яковлев С.В. Практические рекомендации Американского общества по диагностике и лечению бессимптомной бактериурии у взрослых / С.В.Яковлев, В.С.Яковлев // Consilium medicum. — 2005. — Т.7, №7. — С. 524-526.
10. Christensen B. Use of antibiotics to treat bacteriuria of pregnancy in the Nordic countries. Which antibiotics are appropriate to treat bacteriuria of pregnancy? / B.Christensen // Int. J. Antimicrob. Agent. — 2001. — №17. — P.283-285.
11. Harris R.E. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: antibody-coated bacteria, renal function and intrauterine growth retardation / R.E.Harris, V.L.Thomas, A.Shelokov // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1976. — Vol. 126. — P. 20-25.
12. Kremery S. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy / S.Kremery, J.Hromec, D.Demesova // Int. J. Antimicrob. Agent. — 2001. — №17. — P. 279-282.
13. Raz R. Bacteriuria in pregnancy / R.Raz // Int. J. Antimicrob. Agent. — 2001. — №17. — P. 259-268.
14. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight / R.Romero, E.Oyarzun, M.Mazor [et al.] // Obstet. Gynecol. — 1989. — №4. — P. 576-582.
15. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Cochrane Review). — The Cochrane Library, 2004 (Issue 3).
16. Effect of secretor status on vaginal and rectal colonization with fimbriated Escherichia coli in women with and without recurrent urinary tract infection / A.Stapleton, T.M.Hooton, C.Fennel [et al.] // J. Infect Dis. — 1995. — Vol. 171. — P. 717-720.
17. Study on the efficacy of cefaclor for the treatment of asymptomatic bacteriuria and lower urinary tract infections in pregnant women with a history of hypersensitivity to penicillin / K.Stamatiou, A.Alevizos, G.Petrakos [et al.] // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 34. — №2. — P. 86-87.
18. Tadesse A. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: assessment of prevalence, microbial agents and their antimicrobial sensitivity pattern in Gondar Teaching Hospital, north west Ethiopia / A.Tadesse, M.Negash, L.S.Ketema [et al.] // Ethiop. Med. J. — 2007. — Vol. 45. — №2. — P. 143-149.
19. Teppa R.J. The uriscreen test to detect significant asymptomatic bacteriuria during pregnancy / R.J.Teppa, J.M.Roberts // J. Sog. Gynecol. Investig. — 2005. — Vol. 12. — №1. — P. 50-53.
20. Urinary tract infections in pregnant women / J.F.Santos, R.M.Ribeiro, P.Rossi [et al.] // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. — 2002. — Vol. 13. — №3. — P. 204-209.
21. Treatment with cedax in asymptomatic bacteriuria in the first trimester of pregnancy // Akush Gimecol (Sofia). — 2001. — Vol. 40. — №5. — P. 26-27.

С.С.Луб'яна, Д.М.Гаврюшов. Безсимптомна бактеріурія при вагітності: сучасний підхід до профілактики перинатального ризику. Луганськ, Україна.

Ключові слова: вагітність, безсимптомна бактеріурія, перинатальний ризик, профілактика.

В огляді наведені сучасні дані про патогенетичні механізми виникнення безсимптомної бактеріурії у вагітних. Розглядається роль бактеріурії в розвитку пієлонефриту, передчасних пологів, народження дітей з малою вагою, внутрішньоутробного інфікування, мертвонародження, а також наводяться різні точки зору про профілактику і необхідності лікування безсимптомної бактеріурії під час вагітності. Особливу увагу приділено лікуванню вагітних із застосуванням різних груп антибіотиків, показані невирішені питання вибору препарату, тривалості та ефективності їх застосування.

S.S.Lubianaia, D.N.Gavriushov. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: current approaches for prophylactics of perinatal risk. Lugansk, Ukraine.

Key words: and their performance pregnancy, asymptomatic bacteriuria, perinatal risk, prevention.

This review presents recent data on the pathogenic mechanisms responsible for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. The role of bacteriuria in the development of pyelonephritis, premature birth, and low birth weight, intrauterine infections, a stillbirth were examined, as well as provides a different perspective on prevention and the need for treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Particular attention is given to treat pregnant women using different groups of antibiotics, shows outstanding questions the choice drug, duration, and their performance.

Надійшла до редакції 05.09.2011 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2011
УДК 616.61 — 009: 546

Тубулярні пошкодження нирок щурів при впливі комбінованої дії солей важких металів

В.Г.Висоцька, М.І.Кривчанська,
Н.В.Черновська, Н.М.Шумко, Ю.М.Вепрюк

Буковинський державний медичний університет, кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки (завідувач — член-кор. АПН України, професор В.П.Пішак)
Чернівці, Україна

У роботі виявлено, що при комбінованій інтоксикації солями важких металів порушуються хроноритми ниркових функцій з ознаками тубулярних пошкоджень. Хлориди талію, свинцю та алюмінію гальмують швидкість клубочкової фільтрації.

Ключові слова: тубулярні пошкодження нирок, білі щури, хроноритми, хлориди талію, свинцю й алюмінію.

Вступ

На сьогодні відомо, що при чотирнадцятиденній тривалості комбінованої інтоксикації солями важких металів порушується циркадіанна організація ниркових функцій з ознаками тубулярних пошкоджень [2, 3]. Хлориди талію, свинцю і алюмінію гальмують швидкість клубочкової фільтрації [1, 5, 12].

Функціонування нирок може бути діагностичним критерієм шкідливої дії аномальних концентрацій солей важких металів на організм. Нирки є основним органом, що екскретує токсини, які надходять в організм, а велика кількість нефронів забезпечує широку поверхню ендотеліальних контактів з ними [8, 9]. Елімінація токсинів нирками відбувається за участі механізмів: мембранного транс-