

## Хроническая болезнь почек в контексте токсического воздействия производственных химических факторов

Л.А. Стрижаков<sup>1</sup>, В.В. Фомин<sup>1</sup>, Р.В. Гарипова<sup>2</sup>, С.А. Бабанов<sup>3</sup>, Е.В. Архипов<sup>2</sup>, М.В. Лебедева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

### Аннотация

В статье проведен анализ публикаций, посвященных проблеме профессиональных поражений почек от воздействия химических факторов. Рассмотрены классификация, распространенность, особенности клинической картины, диагностики профессиональных поражений почек от химических факторов производственной среды. Частота профессиональных поражений почек остается недооцененной в связи с их скрытым клиническим течением и влиянием факторов внешней среды, что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

*Ключевые слова:* профессиональные болезни, химические факторы, нефропатия, хроническая болезнь почек.

*Для цитирования:* Стрижаков Л.А., Фомин В.В., Гарипова Р.В. и др. Хроническая болезнь почек в контексте токсического воздействия производственных химических факторов (обзор литературы). Терапевтический архив. 2019; 91 (6): 110–115. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000098

## Chronic kidney disease in the context of toxic effects the working chemical factors (literature review)

L.A. Strizhakov<sup>1</sup>, V.V. Fomin<sup>1</sup>, R.V. Garipova<sup>2</sup>, S.A. Babanov<sup>3</sup>, E.V. Arkhipov<sup>2</sup>, M.V. Lebedeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>3</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia

The article analyzes the publications devoted to the problem of professional renal lesions caused by chemical factors. Classification, prevalence, peculiarities of the clinical picture, diagnosis of professional renal lesions caused by chemical factors of the production environment are reviewed. The frequency of professional renal lesions remains underestimated due to low manifestation of symptoms and the influence of environmental factors, which require further investigation of this issue.

*Keywords:* occupational diseases, chemical factors, nephropathy, chronic kidney disease, progression.

*For citation:* Strizhakov L.A., Fomin V.V., Garipova R.V., et al. Chronic kidney disease in the context of toxic effects the working chemical factors (literature review). Therapeutic Archive. 2019; 91 (6): 110–115. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000098

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра  
ПФ – производственный фактор

ТИН – тубулоинтерстициальный нефрит  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХПН – хроническая почечная недостаточность

### Введение

Эпидемиологическая характеристика многих профессиональных поражений почек остается малоизученной и неуточненной, так как их описывают только в виде спорадических отдельных или групповых случаев, возникающих почти одновременно при соответствующих интоксикациях.

Профессиональные заболевания с поражением почек и мочевых путей развиваются вследствие прямого контакта с производственным фактором (ПФ), обладающим нефротоксическим и/или канцерогенным действием. Поражение почек – токсическая нефропатия – может быть одним из проявлений острой или хронической профессиональной интоксикации. В последние годы частота токсических поражений почек возрастает. Это обусловлено тем, что ксенобиотическая нагрузка на организм человека постоянно увеличивается, как вследствие загрязнения окружающей среды, химической модификацией продуктов питания, так и из-за значительного увеличения количества лекарственных препаратов [1, 2].

Как правило, функциональные нарушения почек определяются на фоне выраженных проявлений профессионального заболевания и редко являются ведущим клиническим синдромом заболевания. Исключение – профессиональные интоксикации кадмием и β-нафтолом, при которых можно говорить о ведущей роли поражения почек в клинической картине заболевания и о возможности диагностирования ранних форм интоксикации по показателям, отражающим функциональное состояние почек [3, 4].

На распространенность нефропатий влияет интенсивность воздействия фактора рабочей среды в различных производственных процессах и, в отдельных случаях (например, нефропатия при хронической свинцовой интоксикации), выраженность загрязнения этими элементами окружающей среды, в том числе увеличение содержания их в пищевых продуктах, питьевой воде, красителях. Определенный вклад в развитие/усугубление нефропатии вносят работа в условиях чрезмерного теплового воздействия, обезвоживание [5], образование конкрементов и обострение ранее существовавших хронических заболеваний (включая заболевания почек) и потребление продуктов питания и/или воды, загряз-

ненных тяжелыми металлами, фтором и токсинами. Однако риск профессиональных поражений почек всегда максимален именно у работников, занятых на производствах в контакте с вредными и/или опасными ПФ.

Клиническая картина нефропатий, связанных с воздействием ПФ, чрезвычайно разнообразна и неспецифична, что обуславливает выделение различных нозологических форм, входящих в раздел XIV «Болезни мочеполовой системы» Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [6]. Клинические варианты профессиональных поражений почек представлены острым и хроническим повреждением почек (почечная недостаточность), гломеруло-нефритом, тубулоинтерстициальными нефритами (ТИН), новообразованиями почек [4, 7].

Доминирование нозологического подхода приводит к тому, что рассмотрение токсических нефропатий различного генеза в руководствах по специальности «Нефрология» может представляться в разделах «Канальцевые дисфункции», «Тубулоинтерстициальные нефриты», «Наследственные и врожденные нефропатии», «Лекарственные поражения почек», «Подагрическая почка», «Острая почечная недостаточность», «Хроническая болезнь почек» и др. [8–10].

При этом можно выявить несоответствие кода профессионального заболевания по МКБ-10 нозологическому диагнозу, определяющему вовлеченность почек в патологический процесс согласно перечню профессиональных заболеваний (см. таблицу).

В 2002 г. экспертами Национального почечного фонда [11] приняты принципиально новые подходы в оценке функции почек – концепция хронической болезни почек (ХБП). По результатам многочисленных исследований и публикаций по вопросам лечения, диагностики и оценки лабораторных показателей и их прогностической роли в прогрессировании заболеваний почек предложено понятие ХБП и в дальнейшем принята классификация ХБП.

Понятие ХБП является наднозологическим, отражая общие факторы риска развития и прогрессирования нефропатий, механизмы формирования нефросклероза, способы первичной и вторичной профилактики, а также общий исход – терминальную почечную недостаточность. Оно не отрицает нозологический подход к диагностике заболеваний почек, и в каждой ситуации необходимо устанавливать или идентифицировать причину повреждения почек [12].

В 2007 г. Всемирной организацией здравоохранения окончательно внесены изменения в МКБ-10: термин «хроническая почечная недостаточность» заменен «хронической болезнью почек» (код N18.0) и каждой ее стадии присвоены

соответствующие коды (1-я стадия – N18.1; 2-я стадия – N18.2; 3А и 3Б стадия – N18.3; 4-я и 5-я стадия, соответственно, – N18.4 и N18.5) [6, 11].

В настоящее время необходимо сопоставлять стадию ХБП со степенью хронической почечной недостаточности (ХПН), поскольку ХПН может быть как следствием воздействия ПФ на почки, так и самостоятельно являться медицинским противопоказанием к допуску к работам [13] в соответствии с пунктом 48 приложения 3 Приказа Минздрава России от 12.04.2011 г. №302н.

Таким образом, вплоть до недавнего времени для определения ХПН использовались разные критерии, иногда и несколько (креатинин, мочевины, показатели водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса), что делает это понятие нечетким, затрудняет диагностику, делает заключения разных клинических школ и центров несопоставимыми. Использование же критериев ХБП [11] позволяет намного раньше выявить маркеры поражения почек при сохранной их функции и, соответственно, на ранних стадиях установить или, наоборот, исключить причинно-следственную связь патологии почек от воздействия профессиональных факторов.

### Представления о патогенезе по отдельным нозологиям

В патогенезе поражения почек условно можно выделить два механизма [14]. При первом механизме (прямое нефротоксическое воздействие), главным образом, повреждаются проксимальные отделы нефрона, где преимущественно происходит реабсорбция токсичных веществ. Развиваются дистрофически-дегенеративные изменения эпителия канальцев вплоть до некроза. Второй механизм поражения связан с расстройством гемодинамики в почках в ответ на химическую травму. При уменьшении объема циркулирующей крови снижается почечный кровоток, что ведет к резкому снижению СКФ, рефлекторному спазму артерий коркового слоя почек, раскрытию артериовенозных анастомозов и развитию ишемии почек. Следствием ишемии является как тубулоинтерстициальное, так и клубочковое повреждение. Избирательная ишемия коркового слоя может привести к развитию обширных симметричных кортикальных некрозов с последующим отеком интерстициальной ткани почки. Спазм почечных сосудов в сочетании с токсической коагулопатией может способствовать возникновению рассеянного внутрисосудистого свертывания, замыкая «порочный» круг расстройства почечной гемодинамики.

Профессиональные нефропатии могут развиваться от воздействия ПФ химической этиологии (см. таблицу), однако в приказе Минздрава России №417н перечислены не все возможные поражения почек. Восприимчивость почек к токсинам объясняется несколькими факторами: богатый почечный кровоток, способность к концентрации токсичного вещества, высокий уровень метаболической активности канальцевых структур, а также способность почки диссоциировать вещества, связанные с белками, и изменять pH тубулярной жидкости [15].

Хорошо изучено хроническое воздействие свинца (этилированный бензин, промышленные краски), который вызывает поражение тубулоинтерстициального аппарата

#### Сведения об авторах:

*Стрижаков Леонид Александрович* – д.м.н., проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, руководитель Центра профессиональной патологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

*Фомин Виктор Викторович* – д.м.н., проф., член-корр. РАН, проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, зав. каф. факультетской терапии №1, директор Клиники факультетской терапии им. В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

*Бабанов Сергей Анатольевич* – д.м.н., проф., зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ»

*Архипов Евгений Викторович* – к.м.н., доц. каф. общей врачебной практики №1 ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ»

*Лебедева Марина Валерьевна* – к.м.н., доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

#### Контактная информация:

*Гарипова Раиля Валиевна* – д.м.н., доц. каф. гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ»; тел.: 8+7(917)255-38-44; e-mail: railyagaripova@mail.ru

**Перечень профессиональных заболеваний (выдержка из Приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 апреля 2012 г. №417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний»)**

№ п/п	Перечень заболеваний, связанных с воздействием вредных и(или) опасных производственных факторов	Код заболевания по МКБ-10*	Наименование вредного и(или) опасного производственного фактора	Код внешней причины по МКБ-10
1	2	3	4	5
<b>I. Заболевания (острые отравления, их последствия, хронические интоксикации), связанные с воздействием производственных химических факторов</b>				
1.8	Заболевания, связанные с воздействием четыреххлористого углерода			
1.8.1	Острое отравление четыреххлористым углеродом (проявления: острый гепаторенальный синдром)	T53.0	Четыреххлористый углерод	Y96
1.8.2	Хроническая интоксикация четыреххлористым углеродом (проявления: токсическая нефропатия)	T53.0	Четыреххлористый углерод	Y96
1.22	Заболевания, связанные с воздействием кадмия и его соединений			
1.22.1	Острое отравление кадмием и его соединениями (проявления: токсическая нефропатия)	T56.3	Кадмий и его соединения	Y96
1.22.2	Хроническая интоксикация кадмием и его соединениями (проявления: хроническая токсическая нефропатия)	T56.3	Кадмий и его соединения	Y96
1.23.3	Хроническая интоксикация медным купоросом (проявления: токсическая нефропатия,		Медный купорос	
1.32.3	Острое отравление мышьяковистым водородом (проявления: токсическая нефропатия)	T57.0	Мышьяковистый водород	Y96
1.32.4	Хроническая интоксикация мышьяковистым водородом (проявления: токсическая нефропатия)	T57.0	Мышьяковистый водород	Y96
1.46	Заболевания, связанные с воздействием пестицидов			
1.46.1	Острое отравление пестицидами (проявления: токсическая нефропатия)	T60	Пестициды	Y96
1.46.2	Хроническая интоксикация пестицидами (проявления: хроническая токсическая нефропатия)	T60	Пестициды	Y96
1.47	Заболевания, связанные с воздействием компонентов ракетного топлива			
1.47.1	Острое отравление компонентами ракетного топлива (проявления: острая токсическая нефропатия)		Компоненты ракетного топлива	Y96
1.47.2	Хроническая интоксикация компонентами ракетного топлива (проявления: хроническая токсическая нефропатия)		Компоненты ракетного топлива	Y96
1.53	Последствия острых отравлений, связанных с воздействием веществ, указанных в пунктах 1.1–1.51 (проявления: токсическая нефропатия)	T65.8	Химические вещества, указанные в пунктах 1.1–1.51	Y96
1.54	Злокачественные новообразования соответствующих локализаций, связанные с воздействием химических веществ, обладающих канцерогенным действием	C00–C96	Химические вещества, обладающие канцерогенным действием	Y96
<b>II. Заболевания, их последствия, связанные с воздействием производственных физических факторов</b>				
2.1	Заболевания, связанные с воздействием производственного неионизирующего излучения		Неионизирующее излучения	
2.1.6	Злокачественные новообразования соответствующих локализаций, связанные с воздействием УФ-излучения	C00–C96	УФ-излучение	Y96
2.3	Заболевания, связанные с воздействием повышенного давления окружающей газовой и водной среды			
2.3.4	Последствия баротравмы легких (проявления: нефросклероз, хроническая почечная недостаточность)	T70.8	Повышенное давление окружающей газовой и водной среды	Y96
2.5	Заболевания, связанные с воздействием производственного ионизирующего излучения			

**Перечень профессиональных заболеваний (выдержка из Приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 апреля 2012 г. №417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний»).**  
**Продолжение**

№ п/п	Перечень заболеваний, связанных с воздействием вредных и(или) опасных производственных факторов	Код заболевания по МКБ-10*	Наименование вредного и(или) опасного производственного фактора	Код внешней причины по МКБ-10
1	2	3	4	5
2.5.10	Злокачественные новообразования соответствующих локализаций, связанные с воздействием ионизирующего излучения	C00–C96	Ионизирующее излучение	Y96
<b>III. Заболевания, связанные с воздействием производственных биологических факторов</b>				
3.1	Инфекционные и паразитарные заболевания, связанные с воздействием инфекционных агентов	T75.8	Возбудители инфекционных и паразитарных заболеваний, с которыми работники находятся в контакте во время работы	Y96

почки с последующим развитием нефросклероза с формированием ХБП [16, 17]. Развитие нефропатии наблюдается у лиц, связанных с работой со сплавами или красителями, содержащими свинец (выплавка свинца, производство гальванических элементов, защитных экранов, используемых в лучевой диагностике, переработка вторичного сырья, обжиг керамических изделий и т. д.) в условиях высокой температуры [18, 19]. Широко известны «вспышки» свинцового ТИН («квинслендский» эпидемический нефрит), обусловленные распространением сурика, содержащего избыточное количество свинца. В США в 1930-х годах – в период «сухого закона» – отмечалось увеличение частоты свинцовой нефропатии, связанной с подпольным изготовлением алкогольных напитков с использованием в качестве перегонных аппаратов старых автомобильных радиаторов. Кроме того, по-прежнему используется низкооктановый бензин, содержащий тетраэтилсвинец. Так, при обследовании работников автосервисов в Турции установлена прямая корреляция между концентрацией свинца в крови и экскрецией одного из ранних маркеров повреждения почечных канальцев – N-ацетил-β-D-глюкаминидазы, рассматриваемой в настоящее время как надежный ранний лабораторный признак многих ТИН [20, 21]. Хроническую свинцовую нефропатию наблюдают при продолжительном контакте с малым количеством свинца [21–23].

Накоплению свинца в почках способствуют физиологические процессы канальцевого транспорта в эпителии проксимальных извитых канальцев с последующим их повреждением и развитием дистрофии и атрофии клеток. При хронической интоксикации свинцом возможно ишемическое повреждение клубочков, фиброз адвентиции почечных артериол и очаговое рубцевание коркового вещества. Обычно повышена экскреция с мочой свинца (более 0,6 мг/сут – признак свинцового отравления), продуктов порфиринового обмена (δ-аминолевулиновой кислоты и копропорфирина) и уробилиногена. Выраженная гиперурикемия – результат усиленной канальцевой реабсорбции уратов; в отличие от первичных нарушений обмена мочевой кислоты, она сопровождается быстрым появлением эпизодов подагрического артрита («свинцовая подагра») у большинства пациентов [24]. Одним из основных признаков свинцовой нефропатии также является стойкая артериальная гипертензия, нередко расцениваемая как эссенциальная. При клиническом исследовании мочи могут определяться протеинурия, цилиндрурия, эритроцитурия. Нередко выявляют умеренное повышение уровня сывороточного креатинина [25, 26].

Скорость необратимого ухудшения функции почек при хроническом свинцовом ТИН, как правило, невелика. Вместе с тем роль умеренного повышения содержания свинца в организме человека как фактора риска тяжелой ХБП на уровне общей популяции пока подтвердить не удалось [27]. Тем не менее имеются данные эпидемиологических исследований [28–31], свидетельствующие о том, что даже малый избыток свинца в организме можно рассматривать как один из факторов прогрессирования ХБП.

В последние годы среди причин нефропатии, обусловленной хронической интоксикацией малыми дозами солей свинца, особое значение приобретает увлечение населения средствами традиционной медицины. Распознаванию индуцированной интоксикацией солями свинца нефропатии в данной ситуации способствует тщательное знакомство с анамнезом [32, 33]. Развитие нефропатии также отмечается у работников, связанных с изготовлением и производством средств традиционной медицины («китайские травники»), в том числе и проживающих на рабочем месте [34]. Кроме того, не исключается, что развившаяся хроническая свинцовая нефропатия является одним из факторов риска развития аденокарциномы почек [35].

Все варианты нефропатий, обусловленных интоксикациями тяжелыми металлами, развиваются при контакте с ними в дозах, превышающих предельно допустимые [22]. Так, повышение плазменной концентрации свинца в 10 раз сопровождается снижением СКФ на 10–13 мл/мин. Риск свинцовой нефропатии повышается при наличии гиперфосфатемии, железодефицитных состояний, избытка витамина D, а также при длительной инсоляции.

Преимущественное поражение канальцевого аппарата почек развивается под воздействием кадмия, фильтрация которого в просвет проксимальных канальцев сопровождается накоплением его в лизосомах эпителиоцитов [36]. При разрушении лизосом кадмий попадает в цитоплазму, и в дальнейшем эпителиоциты подвергаются атрофии и гибнут [36, 37].

Кадмий содержится в мазуте и дизельном топливе (освобождается при его сжигании); используется в качестве присадки к сплавам, при нанесении гальванических покрытий (кадмирование неблагородных металлов), для получения кадмиевых пигментов, при производстве лаков, эмалей и керамики, в качестве стабилизаторов для пластмасс (поливинилхлорид), в электрических батареях.

Дисфункция канальцев – аминокацидурия, глюкозурия, гиперкальциурия – основные признаки кадмиевой нефропатии. Характерно увеличение экскреции с мочой канальцевых

белков –  $\beta$ 2-микроглобулина, ретинол-связывающего белка, уропротейна Тамма–Хорсфолла, возможна альбуминурия. При кадмиевой интоксикации наблюдаются повышение концентрации кадмия в моче [36]: экскреция около 10 мкг/л указывает на контакт с избытком кадмия; экскреция  $\geq 30$  мкг/л всегда свидетельствует о поражении почек. При кадмиевой нефропатии могут развиваться значительные нарушения канальцевого транспорта ионов вплоть до формирования синдрома «сольтеряющей почки». Почечные потери натрия обуславливают более низкую, чем при свинцовой нефропатии, частоту артериальной гипертензии. Гиперкальциурия нередко приводит к кальциевому нефролитиазу.

С кадмиевым поражением почек связана экологически обусловленная болезнь «итай-итай» (впервые выявленная в долине реки Тойама в Японии в 1946 г.). Источником кадмия была вода, используемая для питья, из рек, загрязненных продуктами металлообрабатывающих производств [38]. Помимо ТИН, имеют место тяжелые поражения скелета с частыми переломами костей, болями в мышцах и костях, деформации позвоночника и развитие остеомаляции. При поражении клубочкового аппарата возможно развитие медленно прогрессирующей анемии [39]. У больных кадмиевой нефропатией функция почек нередко продолжает ухудшаться и при прекращении контакта с кадмием, хотя скорость прогрессирования ХБП, как правило, невелика [36].

Необходимо также учитывать возможность развития поражения почек при интоксикации органическими и неорганическими соединениями ртути. При хронической интоксикации ртутью функциональное состояние почек характеризуется минимальными признаками канальцевой дисфункции [40]. Воздействию ртути подвержены рабочие на ртутных рудниках и заводах при производстве измерительных приборов (термометров, барометров, изометров и т. д.), рентгеновских трубок, кварцевых и электрических ламп, при амальгамировании различных металлов, при производстве фармацевтических препаратов. Соединения ртути применяются в противогрибковых и устойчивых к плесени красках, а также используются для борьбы с грибковым заражением семян, луковичных и других растений [41].

Нефропатия вследствие хронической интоксикации солями лития в клинике профессиональных болезней встречается редко, но может наблюдаться при лечении больных психотропными средствами, содержащими литий [8]. Дисфункция почек характеризуется последовательным нарушением функции нефрона: вначале нарушаются процессы клубочковой фильтрации, затем реабсорбции, в дальнейшем снижается и депурационная функция почек. Полиурия при интоксикации литием обусловлена дефицитом антидиуретического гормона в крови и спо-

собностью лития ослабить действие антидиуретического гормона на почки. Морфологическая картина при интоксикации литием характеризуется интерстициальным фиброзом коркового и мозгового отдела почек, атрофией дистальных канальцев и формированием микроцист.

Таким образом, хронические нефропатии, развившиеся вследствие воздействия солей тяжелых металлов, сегодня не относятся к числу наиболее распространенных. Однако следует принимать во внимание тот факт, что их частота может быстро и непредсказуемо увеличиваться вследствие попадания избытка соответствующих веществ в окружающую среду. Источниками солей тяжелых металлов могут быть строительные материалы, бытовые предметы и пищевые продукты, не прошедшие должного санитарного и токсикологического контроля. Интоксикация тяжелыми металлами (свинец, кадмий) уже в настоящее время в отдельных популяциях может быть причислена к факторам прогрессирования ХБП.

## Заключение

Формирование ХБП у лиц, работающих в условиях воздействия ПФ химической природы, представляет научно-практический интерес, их эпидемиология не изучена. Все случаи выявления ХБП, как правило, устанавливаются при умеренно сниженной функции почек и соответствующих ей клинических симптомах. Без нозологического диагноза ХБП выявляется у 17% населения [11].

Учитывая вышеизложенное, необходим пересмотр Приказа Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 г. №417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний» для приведения в соответствие кода профессионального заболевания по МКБ-10 нозологическому диагнозу, определяющему вовлеченность почек в патологический процесс.

Также следует пересмотреть пункт 48 приложения 3 Приказа Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 г. №302н, где хронические болезни почек и мочевыводящих путей с явлениями ХПН 2–3-й степени являются медицинскими противопоказаниями к допуску к работам с вредными и/или опасными условиями труда, так как термин «хроническая почечная недостаточность» в настоящее время не используется.

Проблема диагностики и ведения пациентов с профессиональным поражением почек является междисциплинарной и представляет интерес для широкого круга специалистов: терапевтов, нефрологов, урологов, онкологов и профпатологов.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nephrotoxicity: Mechanisms, Early Diagnosis and Therapeutic Management. Eds Bach PH, Gregg NJ, Wilks MF, Delacruz L. New York, Basel, Hong Kong: Marsel Dekker, Inc., 1991.
2. Профессиональная патология. Национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011 [*Professional'naya patologiya. Natsional'noe rukovodstvo* [Professional pathology. National manual]. N.F. Izmerov, ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2011 (In Russ.)].
3. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни. Руководство для врачей. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2011 [Kosarev VV, Babanov SA. *Professional'nye bolezni. Rukovodstvo dlya vrachej* [Occupational diseases. A guide for doctors]. Moscow: Binom. Laboratoriya znaniy, 2011 (In Russ.)].
4. Нефрология: национальное руководство. Под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 [*Nefrologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Nephrology: national manual]. N.A. Mukhin, ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2009 (In Russ.)].
5. Glaser J, Lemery J, Rajagopalan B, et al. Climate change and the emergent epidemic of CKD from heat stress in rural communities: The case for heat stress nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(8):1472-83. doi: 10.2215/CJN.13841215
6. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Доступна по ссылке: <http://mkb-10.com> [The International Classification of Diseases of the 10<sup>th</sup> Revision. Available from: <http://mkb-10.com>].
7. Eun-A Kim. Particulate Matter (Fine Particle) and Urologic Diseases. *Int Neurorol J*. 2017;21(3):155-62. doi: 10.5213/inj.1734954.477
8. Нефрология. Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000 [*Nefrologiya* [Nephrology]. I.E. Tareeva, ed. Moscow: Meditsina, 2000 (In Russ.)].

9. Нефрология. 2-е изд. Под ред. Е.М. Шилова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 [*Nefrologiya* [Nephrology]. 2<sup>nd</sup> ed. E.M. Shilov, ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2010 (In Russ.)].
10. Нефрология. Клинические рекомендации. Под ред. Е.М. Шилова, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 [*Nefrologiya. Klinicheskie rekomendatsii* [Nephrology. Clinical guidelines]. E.M. Shilov, A.V. Smirnov, N.L. Kozlovskaya, eds. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (In Russ.)].
11. К/ДОQI: Клинические практические рекомендации по Хроническому Заболеванию Почек: Оценка, Классификация и Стратификация. Ссылка активна на 21.04.2018. Доступно по ссылке: [http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/Russian\\_KDIGO-CKD-Guideline.pdf](http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/Russian_KDIGO-CKD-Guideline.pdf) [K/DOQI: Clinical practice guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Available from: [http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/Russian\\_KDIGO-CKD-Guideline.pdf](http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/Russian_KDIGO-CKD-Guideline.pdf) (In Russ.)].
12. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. СПб.: Левша, 2013 [Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA, et al. *Natsional'nye rekomendatsii. Khronicheskaya bolezn' pochek: osnovnye printsipy skrininga, diagnostiki, profilaktiki i podkhody k lecheniyu* [National recommendations. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches]. St Petersburg: Levsha, 2013 (In Russ.)].
13. Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 г. №302н «Об утверждении перечней вредных и(или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда». Доступно по ссылке: <http://base.garant.ru/12191202> [*Prikaz Minzdravsozrazvitiya Rossii ot 12.04.2011 g. №302n* «On the approval of the lists of harmful and (or) hazardous production factors and work, during which mandatory preliminary and periodic medical examinations (examinations) are carried out, and the Procedure for conducting mandatory preliminary and periodic medical examinations (examinations) of workers engaged in heavy work and at work with harmful and / or dangerous working conditions. Available from: <http://base.garant.ru/12191202> (In Russ.)].
14. Гоженко А.И. Патогенез токсических нефропатий. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2006;2(4):9-15 [Gozhenko AI. Pathogenesis of toxic nephropathy. *Aktual'nye Problemy Transportnoj Meditsiny*. 2006;2(4):9-15 (In Russ.)].
15. Finn WF. Renal response to environmental toxins. *Environ Health Perspect*. 1977;20:15-26.
16. Rastogi SK. Renal effects of environmental and occupational lead exposure. *Indian J Occup Environ Med*. 2008;12:103-6. doi: 10.4103/0019-5278.44689
17. Wedeen R. Lead nephropathy. In: De Broe ME, Porter GA, eds. *Clinical Nephrotoxins*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Springer Publishing Company, 2008. P. 773-84.
18. Артамонова В.Г., Плющ О.Г., Шевелева М.А. Некоторые аспекты профессионального воздействия соединений свинца на сердечно-сосудистую систему. *Медицина труда и промышленная экология*. 1998;(12):6-10 [Artamonova VG, Plyushh OG, Sheveleva MA. Some aspects of the occupational effects of lead compounds on the cardiovascular aspects of the occupational effects of lead compounds on the cardiovascular system. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ehkologiya*. 1998;(12):6-10 (In Russ.)].
19. Брин В.Б., Митциев А.К. Моделирование токсической свинцовой нефропатии и кардиопатии в эксперименте. *Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке*. 2012;14(5):8-9 [Brin VB, Mittsiev AK. Simulation of toxic lead nephropathy and cardiopathy in the experiment. *Elektronnyj Nauchno-Obrazovatel'ny Vestnik Zdorov'e i Obrazovanie v XXI veke*. 2012;14(5):8-9 (In Russ.)].
20. Мухин Н.А. Поражение почек при интоксикации солями тяжелых металлов. *Клиническая нефрология*. 2010;(1):16-20 [Mukhin NA. Kidney damage during intoxication with heavy metal salts. *Klinicheskaya Nefrologiya*. 2010;(1):16-20 (In Russ.)].
21. Wedeen RP. Occupational and environmental renal disease. *Semin Nephrol*. 1997;17(1):46-53.
22. Ekong EB, Jaar BG, Weaver VM. Lead-related nephrotoxicity: a review of the epidemiologic evidence. *Kidney Int*. 2006;70(12):2074-84. doi: 10.1038/sj.ki.5001809
23. Sabolic I. Common mechanisms in nephropathy induced by toxic metals. *Nephron Physiol*. 2006;104(3):107-14. doi: 10.1159/000095539
24. Лебедева М.В., Балкаров И.М., Шовская Т.Н. и др. Свинцовая подагра. *Клиническая медицина*. 1995;(3):103-4 [Lebedeva MV, Balkarov IM, Shovskaya TN, et al. Lead gout. *Klinicheskaya Meditsina*. 1995;(3):103-4 (In Russ.)].
25. Kim R, Rotnitzky A, Sparrow D, Weiss ST, Wager C, Hu H. A longitudinal study of low-level lead exposure and impairment of renal function. *JAMA*. 1996;275(15):1177-81.
26. Muntner P, Menke A, DeSalvo KB, Rabito FA, Batuman V. Continued decline in blood lead levels among adults in the United States. *Arch Intern Med*. 2005;165:2155-61. doi: 10.1001/archinte.165.18.2155
27. Evans M, Fore D, Nise G, Bellocco R, Nyrén O, Elinder CG. Occupational Lead Exposure and Severe CKD: A Population-Based Case-Control and Prospective Observational Cohort Study in Sweden. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(3):497-506. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.11.012
28. Lin J-L, Lin-Tan D-T, Hsu K-H, Yu C-C. Environmental lead exposure and progression of chronic renal diseases in patients without diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348(4):277-86. doi: 10.1056/NEJMoa021672
29. Lin J-L, Lin-Tan D-T, Li Y-J, Chen K-H, Huang Y-L. Low-level environmental exposure to lead and progressive chronic kidney diseases. *Am J Med*. 2006;119(8):707.e1-707.e9. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.01.005
30. Huang WH, Lin JL, Lin-Tan DT, Hsu CW, Chen KH, Yen TH. Environmental lead exposure accelerates progressive diabetic nephropathy in type II diabetic patients. *Biomed Res Int*. 2013;2013:742545. doi: 10.1155/2013/742545
31. Chowdhury R, Darrow L, McClellan W, Sarnat S, Steenland K. Incident ESRD among participants in a lead surveillance program. *Am J Kidney Dis*. 2014;64(1):25-31. doi: 1053/j.ajkd.2013.12.005
32. Dunbabin DW, Tallis GA, Popplewell PY, Lee RA. Lead poisoning from Indian herbal medicine (Ayurveda). *Med J Aust*. 1992;157(11-12):835-6.
33. Roche A, Florkowski C, Walmsley T. Lead poisoning due to ingestion of Indian herbal remedies. *N Z Med J*. 2005;118(1219):U1587.
34. Yang HY, Wang JD, Lo TC, Chen PC. Occupational kidney disease among Chinese herbalists exposed to herbs containing aristolochic acids. *Occup Environ Med*. 2011;68(4):286-90. doi: 10.1136/oem.2010.058594
35. Goyer RA. Lead toxicity: current concepts. *Environ Health Perspect*. 1993;100:177-87.
36. Jarup L. Cadmium overload and toxicity. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(Suppl.2):35-9.
37. Lee WK, Torchalski B, Thévenod F. Cadmium-induced ceramide formation triggers calpain-dependent apoptosis in cultured kidney proximal tubule cells. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2007;293(3):839-47. doi: 10.1152/ajpcell.00197.2007
38. Nordberg GF. Historical perspectives on cadmium toxicology. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2009;238(3):192-200. doi: 10.1016/j.taap.2009.03.015
39. Гоженко А.И., Карчаускас В.Ю., Долوماتов С.И., Долomatova Е.А., Пыхтев Д.М. Функция почек при кадмиевой нефропатии в условиях водной и солевой нагрузки. *Нефрология*. 2002;6(3):75-8 [Gozhenko AI, Karchauskas VYu, Dolomatov SI, Dolomatova EA, Pykhtev DM. Kidney function in cadmium nephropathy under water and salt loads. *Nefrologiya*. 2002;6(3):75-8 (In Russ.)].
40. Langford N, Ferner R. Toxicity of mercury. *J Hum Hypertens*. 1999;13(10):651-6.
41. Профессиональные болезни. Под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 [*Professional'nye bolezni* [Occupational diseases]. N.A. Mukhin, ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2018 (In Russ.)].

Поступила 13.10.2018