

Summary

TREATMENT OF COMPLEX URETERAL STONES, USING THE CONTACT LASER URETEROLITHOTRIPSY

Stetsyshyn R.V.

Key words: ureteral stone, ultrasound contact ureterolithotripsy, laser contact ureterolithotripsy.

Contact laser lithotripsy was performed in 243 patients with complex ureteral stones. Efficiency of ureterolithotripsy procedures in patients with complex ureteral stones when using laser lithotripter was high, amounting to 92.2% (that is, the status of «stone free» was achieved in 224 cases out of 243). Intraoperative complications during laser ureterolithotripsy were marked only in 17 (7.0%) cases, all of these complications were not severe. Inability to achieve the "stone free" status occurred only in 23 (9.5%) of 243 patients. Using laser contact ureterolithotripsy improves results of complex treatment of ureteral stones, reduces the amount of intraoperative, early and late postoperative complications.

УДК 614.777(477.53)

Торонченко О.М.

**ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДИ М. ПОЛТАВИ
ДЛЯ РІЗНИХ КАТЕГОРІЙ НАСЕЛЕННЯ**

Полтавський національний технічний університет ім. Юрія Кондратюка

В статті наведені результати оцінки безпеки та фізіологічної повноцінності питної води централізованого джерела водопостачання для різних категорій населення (дорослі, діти, вагітні, люди похилого віку) м. Полтави. Незважаючи на те, що полтавська питна вода з централізованих джерел водопостачання повністю відповідає вимогам діючих державних, міждержавних та європейських стандартів, вона не є безпечною для дітей різних вікових категорій за вмістом фтору. Враховуючи м'якість води, вона не є достатньо фізіологічно повноцінною за вмістом кальцію та магнію для всіх вікових категорій населення.

Ключові слова: питна вода, безпечна концентрація, фтор, флюороз, фізіологічна повноцінність води.

Дана робота є фрагментом виконання Регіональної Програми охорони довкілля, раціонального використання природних ресурсів та забезпечення екологічної безпеки з урахуванням регіональних пріоритетів Полтавській області на 2012 - 2015 роки (Програма Довкілля - 2015) (затверджена рішенням десятої сесії Полтавської обласної ради шостого скликання 29 лютого 2012 року).

З кінця ХХ сторіччя зростає кількість інформаційного навантаження на свідомість людини з метою отримання прибутку виробниками; зокрема, виробники фільтрів для води, бутильованої води наголошують, що водопровідну воду не можна вживати без попередньої обробки. Чи так це для м. Полтави? Адже за даними хімлабораторії «Полтававодоканал» «склад полтавської води за органолептичними, хімічними, бактеріологічними аналізами майже не змінюється з роками, відповідає вимогам ДСанПіНу». Джерелом централізованого питного водопостачання м. Полтава є виключно підземні води, які відносяться до сеноман–нижньокрейдяного комплексу. Водозабезпечення м. Полтава здійснюється з п'яти радіально розташованих водозаборів. Забір води здійснюється 18-ма діючими артезіанськими свердловинами. Це залягання водоносних горизонтів на глибинах від 400 до 800м, які беруть початок в Курських болотах з закінченням розвантаження в долинах річки Дніпро. Вода цього горизонту відповідає вимогам Державних санітарних норм та правил «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної до споживання людиною» (ДСанПіН 2.2.4-171-10) [3]. Аналіз та контроль за якістю питної води здійснює власна хімлабораторія, яка атестована на проведення аналізів питної води за 22 показниками.

Типи вод - хлоридно-гідрокарбонатно натрієві, мінералізація не перевищує 0,8-0,9 г/дм³, жорсткість - 0,6-0,8 ммоль/дм³.

Нешкідливою за хімічним складом є така вода, вживання якої не призведе до виникнення неінфекційних захворювань хімічної етіології (ендемичних захворювань, техногенних хронічних і гострих отруєнь і т. п.) у людей і їхніх нащадків. Це повинно бути гарантовано і для самих чутливих груп населення (новонароджених, дітей, вагітних, людей похилого віку та ін), і в умовах використання її протягом усього життя, і з урахуванням ймовірності комбінованої дії хімічних речовин при одночасній наявності у воді. Крім ендемічних хвороб і техногенних отруєнь, потрібно запобігти наслідків неспецифічної дії (зростання загальної захворюваності внаслідок зниження опірності організму) і віддалених (мутагенні, канцерогенні, ембріотоксичні, тератогенні, гонадотоксичні, сенсibilізуючі, нейротоксичні і т. п.) ефектів. Виходячи з цього, концентрація у воді небезпечних для здоров'я хімічних речовин не повинна перевищувати ГДК, встановлених на основі глибоких санітарно-токсикологічних досліджень. У той же час, питна вода повинна бути фізіологічно повноцінною, її мінеральний склад, зміст біомікроелементів (фтору, йоду, селену і т. п.) повинні бути адекватними.

тними біологічним потребам організму. Крім того, вода повинна бути нешкідливою в радіаційному відношенні, тобто містити безпечну кількість природних радіонуклідів і мати таку сумарну об'ємну альфа-і бета-радіоактивність, яка не перевищує гігієнічного нормативу [2].

Мета дослідження

Оцінка безпеки та фізіологічної повноцінності водопровідної питної води для різних категорій населення (дорослі, діти, вагітні, люди похилого віку) м. Полтави.

Об'єкт і методи дослідження

На основі узагальнення нормативних та аналітичних матеріалів (звіти, науково-дослідницькі

роботи, наукові публікації) визначено нормативи якості питної води та норми добового надходження мікроелементів та макроелементів для різних категорій населення. За даними хімбакалаторії КП ПОР «Полтававодоканал» обчислено фактичне споживання фтору різними категоріями населення та безпечну концентрацію фтору в питній воді, спожитій за добу.

Результати досліджень та їх обговорення

Динаміка зміни показників якості питної води м. Полтава свідчить про відповідність води діючим стандартам [3] (табл. 1).

Таблиця 1
Результати аналізу питної води в м. Полтава у 2010 і 2014 роках (за даними КП «Полтававодоканал», максимальне значення)

№ п/п	Найменування показників	Одиниця вимірювання	ПДК	2010	2014	Зміна показника
1	Запах	Бали	2,0	0	1	↑
2	Присмак	Бали	2,0	0	1	↑
3	Кольоровість	Град.	20,0	0	5	↑
4	Мутність	мг/дм ³	1,5	0,26	0,58	↑
5	Активна реакція рН		6,0-9,0	8,2	8,2	↔
6	Лужність	мг-екв/дм ³	0,5-6,5	6,2	5,8	↓
7	Сухий залишок	мг/дм ³	1000,0	966,0	951,0	↓
8	Кальцій Са	мг/дм ³	Не норм	-	-	
9	Магній Mg	мг/дм ³	10,0-80,0	-	-	
10	Залізо Fe	мг/дм ³	0,3	0,209	0,042	↓
11	Азот амонійний NH ₄ ⁺	мг/дм ³	2,0	0,701	0,42	↓
12	Азот нітритів NO ₂ ⁻	мг/дм ³	1,0	0,087	0,064	↓
13	Азот нітратів NO ₃ ⁻	мг/дм ³	45,0	0,62	0,09	↓
14	Жорсткість загальна	мг-екв/дм ³	7,0	0,55	0,76	↑
15	Хлориди Cl ⁻	мг/дм ³	350,0	343,64	307,0	↓
16	Сульфати SO ₄ ²⁻	мг/дм ³	500,0	90	90,94	↑
17	Окиснюваність перманганата	мг/дм ³	4,0	3,65	1,69	↓
18	Фтор F	мг/дм ³	0,7-1,5	1,49	1,34	↓
19	Марганець Mg	мг/дм ³	0,1	0,002	0,001	↓
20	Молібден Мо	мг/дм ³	0,25	0,0025	0,0025	↔
21	Мідь Cu	мг/дм ³	1,0	0,02	0,005	↓
22	Цинк	мг/дм ³	5,0	0,026	-	
23	Свинець	мг/дм ³	0,03	0,011	-	
24	Миш'як	мг/дм ³	0,05	0,01	-	
Активний хлор в хлорованій питній воді						
1	Вільний	мг/дм ³	0,3-0,5	-	-	
2	Зв'язаний	мг/дм ³	0,8-1,2	-	-	
Бактеріологічне дослідження						
1	Кількість засіяної води	мл	333,0	-	-	↔
2	Кількість колоній в 1 мл		100	0	0	↔
3	Титр Колі		>333	-	-	↔
4	Індекс Колі		<3	<3		↔

Фтор має надвузький діапазон фізіологічних доз. Йому притаманна висока реакційна здатність і властивість проникати крізь захисні бар'єри організму; руйнувати зв'язки з білковими і мінеральними компонентами, призводити до порушень у кістковій тканині, змін імунобіологічної функції організму. При регулярному вживанні води і продуктів з підвищеним вмістом фтору розвивається системне порушення розвитку твердих тканин – ендемічний флюороз (з лат.

fluor - фтор). Найбільш часто флюороз виникає при прорізуванні постійних зубів у дітей на 2-3 роках життя в ендемічному вогнищі. А вже у сформованих зубів - у дорослих - при різко збільшеній концентрації фтору у воді – від 6 мг/л і вище. Велика концентрація фтору у воді (межа - 0,7-1,5 мг/л) "прикрашає" зуби плямами (флюороз), недостатня – провокує виникнення карієсу [4] (табл. 2).

Таблиця 2
Залежність захворюваності зубів від концентрації фтору у питній воді

Концентрація фтору	Частота ураження населення каріесом
Дуже низька (до 0.3 мг/л)	в 3-4 рази вище рівня оптимальної концентрації, у дітей затримка окостеніння і дефекти мінералізації кісток
Низька (від 0.3 до 0.7 мг/л)	в 2-3 рази вище рівня оптимальної концентрації
Середня (від 0.7 до 1.1 мг/л)	мінімальна
Висока (від 1.1 до 1.5 мг/л)	захворювання каріесом мінімальне, легкі форми флюорозу у 20% населення

Таблиця 3
Розрахунок фактичного споживання фтору з питною водою для дорослих м. Полтави

	Добова норма фтору (2/3 людина отримує з водою, 1/3 з продуктами харчування)	Норма питної води на добу, мл	Фактичне споживання фтору (без урахування продуктів харчування)		Безпечна кількість води, мл на добу	
			2010 р. 1,49 мг/дм ³	2014 р. 1,34 мг/дм ³	2010 рік	2014 рік
Вагітні	3 мг - 3.1 мг*	1500 - 2 000	2.2- 3 мг	2- 2.7 мг	2000	2250
Дорослі	2-3 (4) мг чол. - 3,8 мг* жін. - 3.1 мг*	1700 - 27 00	2.5- 4 мг	2.3- 3.6 мг	2600	3000
Похилого віку	3 мг	1500 - 2000	2.2- 3 мг	2- 2.7 мг	2000	2250

У великих кількостях фтор є протоплазматичною отрутою (близько 10 мг на добу), що зумовлює необхідність розрахунку фактичного споживання фтору з питною водою для різних категорій населення м. Полтави. Як бачимо, для води 2014 року, коли максимальний вміст фтору у пробах визначався на рівні 1,34 мг/дм³, фактичне споживання фтору наближалось до максимальних значень норми для категорій дорослого населення (табл. 3). Але у 2010 році, коли максимальний вміст фтору у воді наближався до верхньої межі норми, фактичне споживання фтору з водою відповідало максимальному добовому, яке має надходити і з водою, і з харчовими продуктами. Отже, при концентрації фтору у питній воді, які відповідають верхній межі норми або наближаються до неї існує ризик фактичного споживання фтору вище добової норми для дорослого населення. Насамперед це стосується фізіологічних та патологічних станів, коли збільшується потреба у рідині: літня спека, інтоксикації, підвищення температури тіла, надмірне фізичне навантаження і т.п. Також слід уникати продуктів з високим вмістом фтору – чай зелений і чорний, скумбрія, мінтай та інша морська риба, червоне вино та враховувати концентрацію фтору в цих продуктах при розра-

хунку добового споживання.

Діти відносяться до найбільш чутливої до фтору категорії населення. Ураження тканин зубів мають особливо тяжкий перебіг у той період, коли надлишок фтору надходить в організм під час росту і розвитку зубів. За даними дослідників, найбільш інтенсивне утворення фториду кальцію в поверхневому шарі емалі постійних зубів відмічається на 2-3 роках життя дитини, яка проживає в ендемічному вогнищі флюорозу. Добова потреба фтору у дітей менша, ніж у дорослих та залежить від віку дитини. У той час потреба у воді у дитини відносно маси її тіла значно більша, ніж у дорослої людини. Вода становить близько 80% маси тіла дитини. З дорослішанням частка води в її організмі зменшується до 68-72%. Що молодша дитина, то більша у неї потреба у воді. Так, у віці 6 місяців добова потреба у воді на 1 кг маси тіла становить приблизно 120-130 мл, у 2 роки-95 мл, у 10-12 років - 35-40 мл. Це створює передумови для надходження надлишку фтору до дитячого організму саме у найбільш небезпечні періоди життя [5]. Тому нами було проведено розрахунок фактичного споживання фтору дітьми різного віку за умов споживання нормальної кількості води (табл. 4).

Таблиця 4

Вік	Добова норма фтору (мг)	Норма питної води на добу, мл	Фактичне споживання фтору на добу		Безпечна кількість води, мл на добу		Безпечна концентрація (мг/дм ³)
			2010 р. 1,49 мг/дм ³	2014 р. 1,34 мг/дм ³	2010 р.	2014 р.	
0.6-1 р.	0.2-1	950 -1300	1.4- 1.95 мг	1.2- 1.7 мг	666	746	0.76
1-3 р.	0.5-1.5	1400 - 1500	2.1- 2.25 мг	1.9- 2.1 мг	1000	1111	1
4-6 р.	1-2.5	1800 - 2000	2.7- 3 мг	2.4- 2.7 мг	1666	1865	0.83 мг/дм ³
7-10 р.	1.5-2.5	1900 - 2500	2.8- 3.7 мг	2.5- 3.3 мг	1666	1865	1
11 р. і більше	1.5-2.5	2200 -2700	3.3- 4 мг	3- 3.6 мг	1666	1865	0.92 мг/дм ³

Аналіз споживання фтору з питною водою для дітей

Як бачимо із таблиці 4, фактичне споживання фтору з водою навіть за умов його нормального

вмісту значно перевищує вікову норму в усіх вікових категоріях дітей. На 2–3 роках життя, найбільш небезпечних щодо формування флюорозу, тільки за умови вживання питної води

централізованого водопостачання та без урахування фтору з продуктів харчування, дитина отримує приблизно до 2-х разів більше вікової норми фтору. Це стосується і дітей у віці 1 року, які знаходяться на штучному вигодовуванні. Враховуючи це, нами було розраховано орієнтовну безпечну кількість води з централізованих джерел водопостачання, решта води має бути з альтернативних джерел, відповідної якості та низьким вмістом фтору. Розраховані нами показники безпечної концентрації фтору у питній воді відповідають результатам дослідження інших авторів (табл. 1) та оптимальному вмісту фтору у питній воді за рекомендаціями ВООЗ.

Враховуючи результати досліджень, вважаємо, що питна вода з централізованих джерел водопостачання потребує централізованого дефторування до оптимальних концентрацій. За відсутності таких заходів необхідна індивідуальна профілактика:

- дотримання гігієни харчування;
- зменшення кількості споживання фтору з питною водою та стравами;
- регулярна гігієна порожнини рота.

Важлива поінформованість як населення, так і дільничних педіатрів про концентрацію фтору у питній воді з метою індивідуального орієнтовного розрахунку надходження фтору до організму дитини, враховуючи раціон, споживання води та іншої рідини. Особливої уваги потребують діти з підвищеною потребою в рідині – висока рухова активність, спека, підвищення температури, тощо.

Головними антагоністами фтору є кальцій, магній та йод. Питна вода м. Полтави м'яка (табл. 5), з низьким вмістом солей кальцію та магнію, що потенціє порушення формування кісткової системи та зубів у дітей. Вміст йоду у питній воді за діючими світовими та державними стандартами не нормується, але існують дані про проблему йододефіциту на Полтавщині [1]. Доведено, що м'яка вода підвищує ризик серцево-судинних захворювань, сприяє розвитку рахіту та остеопорозу, сприяє розвитку флюорозу в ендемічних регіонах [4].

Таблиця 5
Види твердості води

Види твердості води	мг/екв в 1 л Ca ²⁺ , Mg ²⁺
Дуже м'яка	0-1,5
М'яка	1,5-3
Середня твердість	3-6
Тверда	6-10
Дуже тверда	>10

Отже, за умови підвищеного надходження фтору в організм, насамперед, в організм дітей, м'яка питна вода не є фізіологічно повноцінною і потребує корекції надходження макроелементів (кальцію та магнію, які є антагоністами фтору) насамперед з харчовими продуктами. Слід пам'ятати, що фільтри для води ще більше пом'якшують воду, знижує вміст солей, у тому чи-

слі кальцію у воді навіть звичайне кип'ятіння. Тому безконтрольно вживати фільтровану воду для жителів Полтави може бути небезпечним для здоров'я. Велике значення при цьому має поінформованість населення та медичних працівників.

Висновки

Полтавська питна вода з централізованих джерел водопостачання повністю відповідає вимогам діючих державних, міждержавних та європейських стандартів. Для дорослого населення міста вода є безпечною за умови дотримання фізіологічно питного режиму та поміркованого вживання продуктів з високим вмістом фтору. Враховуючи особливу чутливість дитячого організму до фтору в період формування та прорізування постійних зубів та підвищену (порівняно з дорослими) потребу у воді, полтавська питна вода не є безпечною для дітей усіх вікових категорій. Питна вода м. Полтави не є достатньо фізіологічно повноцінною за вмістом кальцію та магнію для всіх вікових категорій, а особливо дітей, вагітних, осіб похилого віку. Розрахована нами безпечна концентрація фтору у питній воді для дітей 0,76 – 1 мг/дм³ відповідає даним літератури та рекомендаціями ВООЗ. Тому найбільш ефективним методом профілактики буде дефторування питної води. Необхідно забезпечити інформованість дільничних педіатрів щодо концентрації фтору у питній воді з метою індивідуального розрахунку безпечної кількості води в залежності від віку, раціону, вигодовування (штучне) та пропонувати дітям часткове використання альтернативної фізіологічно повноцінної води з низьким вмістом фтору.

Перспективи подальших досліджень

Оскільки флюороз є ендемічним захворюванням для Полтавщини, необхідні скринінгові дослідження населення, контроль вмісту фтору у питній воді, більш детальне вивчення токсикологічних властивостей фтору та його антагоністів – кальцію, магнію, йоду з метою розробки заходів індивідуальної профілактики та програми, направленої на забезпечення екологічної безпеки, створення умов стійкого, збалансованого еколого-економічного розвитку міста з врахуванням вимог до охорони навколишнього природного середовища та здоров'я населення.

Література

1. Бобырева Л.Е. Особенности развития и течения аутоиммунного тиреоидита, обусловленного йододефицитом в Полтавской области / Л.Е. Бобырева, Е.Ю. Городинская // Мир медицины и биологии. – 2013. - № 3(39), Ч. 1. – С. 79–82.
2. Гончарук Е.И. Коммунальная гигиена / [Е.И. Гончарук, В.Г. Бардов, С.И. Гаркавий, А.П. Яворовский и др.] / Под ред. Е.И. Гончарука. - К. : Здоров'я, 2006. — 792 с.
3. Державні санітарні норми і правила «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» (ДСанПіН 2.2.4.-.171-10).
4. Ніколішин А.К. Флюороз зубів / А.К. Ніколішин. – Полтава, 1999. – 136 с.
5. Пропедевтична педіатрія: Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / В.Г. Майданник, В.Г. Бурлай, О.З. Гнатейко [та ін.] / За ред. Проф. В.Г.Майданника. – Вінниця : Нова книга, 2012. – 880 с.

Реферат

ЭКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ г. ПОЛТАВЫ ДЛЯ РАЗНЫХ КАТЕГОРИЙ НАСЕЛЕНИЯ

Торонченко О.Н.

Ключевые слова: питьевая вода, безопасная концентрация, фтор, флюороз, физиологическая полноценность воды.

В статье приведены результаты оценки безопасности и физиологической полноценности питьевой воды централизованных источников водоснабжения для различных категорий населения (взрослые, дети, беременные, люди преклонного возраста) г. Полтавы. Несмотря на полное соответствие полтавской питьевой воды действующим государственным, межгосударственным и европейским стандартам, она не является безопасной для детей разных возрастных групп по содержанию фтора. Учитывая мягкость воды, она не является достаточно физиологически полноценной по содержанию кальция, магния для всех возрастных групп населения.

Summary

ECOTOXICOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DRINKING WATER QUALITY IN POLTAVA CITY FOR VARIOUS POPULATION GROUPS

Toronchenko O.N.

Key words: drinking water, safe fluoride concentration, fluorosis, physiological adequacy of water.

The article presents the results of the evaluation of safety and physiological adequacy of drinking water from centralized water supply sources for different categories of population (adults, children, pregnant women, elderly people) in Poltava. Despite the complete adequacy of drinking water in Poltava to applicable national, intergovernmental and European standards, it is not safe for children of different age groups in point of fluoride concentration. Because of its softness, water is not physiologically adequate enough by content of calcium and magnesium for all age groups.

УДК 616.378-008.64:616.61-002-003.828-078:57.088.55

Топчій І.І., Семенових П.С., Гальчінська В.Ю., Денисенко В.П., Якименко Ю.С.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ЗАПАЛЕННЯ, ФІБРОЗУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ НИРОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України», м. Харків

Функціональний нирковий резерв (ФНР) є дуже важливим діагностичним і прогностичним критерієм функціонального стану нирок у людини. Метою роботи було вивчення ФНР у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з доклінічними стадіями нефропатії з урахуванням вмісту маркерів запалення та фіброзу. Встановлено, що в 46,5 % хворих на ЦД 2-го типу без клінічних ознак нефропатії виявляється виснаження ФНР при проведенні проби з амінокислотою стимуляцією. Виснаження ФНР супроводжується зростанням вмісту медіаторів запалення та фіброзу, зокрема інгібітору активатора плазміногену 1 типу та моноцитарного хемоатрактантного протеїну 1 типу в плазмі крові хворих.

Ключові слова: діабетична нефропатія, функціональний нирковий резерв, інгібітор активатора плазміногену 1 типу, моноцитарний хемоатрактантний протеїн 1 типу.

Дослідження було проведено в рамках науково-дослідної роботи «Розробити методи профілактики серцево-судинних ускладнень у хворих на діабетичну нефропатію на підставі визначення змін в системі FGF23/фосфорно-кальцієвий обмін», № держ. реєстрації 0112U001096.

Серед ускладнень цукрового діабету (ЦД) найнебезпечнішим є діабетична нефропатія (ДН) - специфічне ураження нирок, яке характеризується розвитком гломерулосклерозу. Небезпека цього ускладнення полягає в тому, що початкові функціональні зміни в нирках не виявляються при рутинному обстеженні хворого і довгий час залишаються непоміченими. Однак, саме ці перші безсимптомні етапи захворювання можуть бути зворотними при своєчасних профілактичних заходах. У зв'язку з цим дуже важливо для подальшого прогнозу захворювання діагностувати ДН на перших доклінічних стадіях її розвитку.

Одним з найбільш ранніх функціональних по-

рушень ниркової гемодинаміки при ЦД є внутрішньоклубочкова гіпертензія. Її можна виявити за допомогою функціональних навантажувальних проб, з яких найчастіше вживають дослідження функціонального ниркового резерву (ФНР) [1, 2]. ФНР визначається як різниця між максимальною (стимульованою) і базальною величинами клубочкової фільтрації [1, 3]. ФНР відображає спроможність нирок підвищувати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) у відповідь на різні навантаження (білкові, амінокислотні, дофамінове, сольове). Парадоксальне зниження або відсутність зростання ШКФ при стимуляції вищезгаданими агентами вказує на виснаження резерву нирок, що, на думку більшості дослідників, є