

УДК 612.17+612.8+612.2

UDC 612.17+612.8+612.2

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС ПРИ СНИЖЕНИИ ФИЛЬТРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК**REGULATION ADAPTIVE STATUS WHEN DECREASING KIDNEYS FILTRATION CAPACITY**

Гудович Михаил Яковлевич

Gudovich Mikhail Yakovlevich

*Кубанский медицинский институт, Краснодар, Россия**Kuban Medical Institute, Krasnodar, Russia*

В статье приведены результаты оценки регуляторно-адаптивного статуса при снижении фильтрационной функции почек

This article presents the results of regulation adaptive status when decreasing kidneys filtration capacity

Ключевые слова: ФИЛЬТРАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК, РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС

Keywords: KIDNEYS FILTRATION CAPACITY, REGULATION ADAPTIVE STATUS

Актуальность темы. Понижение фильтрационной функции почек отражается на функциональном состоянии организма [4].

О понижении фильтрационной функции почек судят по уменьшению скорости клубочковой фильтрации и повышению содержания креатинина в сыворотке крови [2, 3].

В литературе широко освещено изменение функционального состояния организма при значительном превышении (свыше 0,710 ммоль/л) нормы (до 0,115 ммоль/л) креатинина в сыворотке крови вследствие нарушения фильтрационной функции почек (М.М. Батюшин, П.Е. Павилайтите, 2009). В то же время данных о функциональном состоянии организма при незначительном повышении уровня креатинина в сыворотке крови (0,130 – 0,440 ммоль/л) нет [9].

Другим показателем, отражающим фильтрационную функцию почек, является скорость клубочковой фильтрации. Скорость клубочковой фильтрации может измеряться с применением эндогенных и экзогенных маркеров фильтрации, рассчитываться по клиренсу эндогенных маркеров фильтрации или по формулам, основанным на уровне эндогенных маркеров [9].

Стандартом измерения скорости фильтрации является клиренс инулина, который в стабильной концентрации присутствует в плазме, физиологически инертен, свободно фильтруется в клубочках, не секретирован, не реабсорбируется, не синтезируется, не метаболизируется в почках. Однако определение клиренса инулина, и клиренса экзогенных радиоактивных меток (^{125}I -иоталамата и $^{99\text{mTc}}$ -ДТПА), дорогостояще и труднодоступно в практике. Поэтому используют определение скорости клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина [9].

Измерение 24-часового клиренса креатинина (проба Реберга-Тареева) требует сбора мочи за определенный промежуток времени, что часто сопровождается ошибками и обременительно для пациента [1]. Расчетные методы оценки скорости клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина просты в применении, валидированы. Наиболее широко используются формула Cockcroft-Gault и формула MDRD (The Modification of Diet in Renal Disease Study) [23]. Общим недостатком этих формул является их неточность при нормальных или незначительно сниженных значениях скорости клубочковой фильтрации [26].

Изменение функционального состояния при значительном уменьшении скорости клубочковой фильтрации (ниже 30 мл/мин) описано во многих работах. Литературные данные о функциональном состоянии организма при незначительном понижении скорости клубочковой фильтрации нет [15].

Тем не менее трудно представить, что незначительные сдвиги фильтрационной функции почек не могут проявляться на функциональном состоянии человеческого организма, на его адаптации в физической, психологической и социальной сферах, преодолении стрессов.

По-видимому такая ситуация возникла в силу отсутствия адекватных методов оценки функционального состояния организма при незначительном снижении фильтрационной функции почек.

Поэтому возникает необходимость оценки регуляторно-адаптивных возможностей организма при незначительном снижении фильтрационной функции почек.

Одним из подходов к оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма является проба сердечно-дыхательного синхронизма [13].

Целью работы явилась оценка влияния снижения фильтрационной функции почек (скорости клубочковой фильтрации в пределах 50 – 30 мл/мин) на регуляторно-адаптивный статус организма человека.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдения были выполнены в Краевой клинической больнице на мужчинах 25 – 47 лет, у которых было выявлено в плазме крови повышенное содержание креатинина во время скрининг-обследования.

В стационаре уменьшение фильтрационной функции почек определяли по уровню концентрации креатинина в плазме крови и скорости клубочковой фильтрации. По этим параметрам наблюдаемые лица были разбиты на три группы: первая группа - лица со скоростью клубочковой фильтрации до 50 мл/мин и креатинина в плазме крови до 130 ммоль/л; вторая - со скоростью клубочковой фильтрации до 45 мл/мин и креатинина в плазме крови до 140 ммоль/л; третья - со скоростью клубочковой фильтрации до 30 мл/мин и креатинина в плазме крови до 440 ммоль/л.

Поскольку уменьшение скорости клубочковой фильтрации у человека может возникать на базе разнообразных заболеваний почек, для определения фонового влияния почечной патологии на регуляторно-адаптивный статус мы провели сравнение регуляторно-адаптивного статуса наблюдаемых нами пациентов, во-первых с группой здоровых лиц без снижения клубочковой фильтрации (норма) и группой пациентов с

заболеваниями почек легкой стадии без уменьшения у них скорости клубочковой фильтрации.

У всех пациентов было получено согласие на проведение дополнительного метода исследования – пробы сердечно-дыхательного синхронизма.

У наблюдаемых дважды: при поступлении в стационар и на момент выписки из него, проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма.

Данные наблюдений и расчетные величины обработаны параметрическими методами статистики прямых и непрямых разностей. Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0». За достоверные различия в сравнении средних величин в парных сравнениях брали t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$. Были определены коэффициенты корреляции между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса и уровнем креатинина в сыворотке крови, клубочковой фильтрацией по креатинину

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У первой группы наблюдаемых лиц значение индекса регуляторно-адаптивного статуса по сравнению с нормой было ниже (таблица 1) на 57,6% за счет меньшего диапазона синхронизации на 33,6% и большей длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона на 57,0%.. В свою очередь, сниженная величина диапазона синхронизации была обусловлена меньшей максимальной границей. При достоверно неизменяющейся частоте сердечных сокращений максимальная граница диапазона была меньше на 23,0%, а минимальная граница диапазона - на 21,4%.

У наблюдаемых лиц второй группы индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше нормы на 46,8% из-за меньшего диапазона синхронизации на 24,4% и большей длительности развития синхронизации

на минимальной границе диапазона на 42,0%. Меньшая величина диапазона синхронизации была обусловлена меньшей максимальной границей. При достоверно неизменяющейся частоте сердечных сокращений максимальная граница диапазона была меньше таковой у здорового человека на 22,7%. В то же время минимальная граница диапазона была меньше на 17,8%.

У третьей группы наблюдаемых лиц регуляторно-адаптивные возможности, определяемые по индексу регуляторно-адаптивного статуса, оценивались как низкие. Индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше нормы на 83,7% из-за меньшего диапазона синхронизации на 66,5% и большей длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона на 105,8%. Диапазон синхронизации был меньше за счет меньшей максимальной границы диапазона на 24,1%. При этом минимальная граница диапазона была меньше на 17,4%, а исходная частота сердечных сокращений – на 12,6%.

Регуляторно-адаптивный статус у лиц со сниженной скоростью клубочковой фильтрации зависел от уровня ее снижения. У наблюдаемых людей со сниженной скоростью клубочковой фильтрации до 30 мл/мин. индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше такового при снижении скорости клубочковой фильтрации до 50 мл/мин. на 61,6% вследствие меньшего диапазона синхронизации на 49,5% и большей длительности развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона на 31,0%.

У лиц первой, второй и третьей групп со сниженной скоростью клубочковой фильтрацией при сравнении с пациентами с заболеваниями

Таблица 1

Индекс регуляторно-адаптивного статуса, регуляторно-адаптивные возможности и параметры сердечно-дыхательного синхронизма у здоровых лиц и пациентов с почечной патологией ($M \pm m$).

Параметры	Здоровые	Пациенты с легкой патологией почек без изменения фильтрации	Лица с уменьшением фильтрационной функции почек		
			1 группа	2 группа	3 группа
			3	4	5
	1 n=16	2 n=22	3 n=12	4 n=22	5 n=19
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	93,6±2,8	82,0±0,6 P ₁ <0,001	73,5±0,7 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	76,9±0,9 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ >0,001	77,1±0,7 P ₇ <0,001 P ₈ <0,001 P ₉ <0,001 P ₁₀ >0,05
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	107,9±3,0	90,6±0,5 P ₁ <0,001	83,0±0,9 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	83,4±0,9 P ₄ <0,001 P ₅ <0,01 P ₆ >0,05	81,9±0,7 P ₇ <0,001 P ₈ <0,001 P ₉ >0,05 P ₁₀ >0,05
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	14,3±1,1	8,6±0,1 P ₁ <0,001	9,5±0,2 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	6,5±0,1 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001	4,8±0,1 P ₇ <0,001 P ₈ <0,001 P ₉ <0,001 P ₁₀ <0,001
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	12,1±0,8	15,0± 1,1 P ₁ <0,001	19,0±0,9 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	21,3± 0,1 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ >0,05	24,9± 0,1 P ₇ <0,001 P ₈ <0,001 P ₉ <0,001 P ₁₀ <0,001
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	118,2±0,5	57,3± 0,1 P ₁ <0,001	50,0±0,1 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	30,5± 0,3 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001	19,2± 0,2 P ₇ <0,001 P ₈ <0,001 P ₉ <0,001 P ₁₀ <0,001
Регуляторно-адаптивные возможности организма	Высокие	Хорошие	Хорошие	Удовлетворительные	Низкие

Примечание. P₁ - достоверность между столбцами 1 и 2. Соответственно: P₂ - между 1 и 3; P₃ - между 2 и 3; P₄ - между 1 и 4; P₅ - между 2 и 4; P₆ - между 3 и 4; P₇ - между 1 и 5; P₈ - между 2 и 5; P₉ - 3 и 5; P₁₀ - между 4 и 5.

почек легкой степени без нарушения клубочковой фильтрации индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше в первой группе на 12,7%, хотя их диапазон был больше на 10,4%, но длительность развития синхронизации была так же больше на 26,7%; соответственно: во второй группе на 46,8% из-за меньшего диапазона на 24,4% и большей длительности развития синхронизации на 42,0%; в третьей группе - на 61,6% вследствие меньшего диапазона синхронизации на 49,5% и большей длительности развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона на 31,0%. Эти факты свидетельствуют, что регуляторно-адаптивный статус у лиц со сниженной скоростью клубочковой фильтрации снижен не только вследствие заболеваний почек, но и уменьшения фильтрационной функции почек.

Были проведены функциональные пробы, результаты которых подтвердили незначительное снижение фильтрации почек (таблица 2).

На этапе восстановления фильтрационной функции почек вследствие лечения регуляторно-адаптивный статус человека улучшался. Об этом свидетельствовало увеличение индекса регуляторно-адаптивного статуса в первой группе лиц на 64,8% путем увеличения диапазона синхронизации на 32,6% и уменьшения длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона на 19,5%; соответственно: во второй группе – на на 91,1% путем увеличения диапазона синхронизации на 56,9% и уменьшения длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона на 17,8%; в третьей группе - на 90,6% за счет увеличения диапазона синхронизации на 54,2% и уменьшения длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона на 18,9%.

В то же время, параметры регуляторно-адаптивного статуса на этапе восстановления фильтрационной функции почек не достигали нормы,

Таблица 2

Результаты нагрузочных проб

Параметры	Здоровые	Лица с уменьшением фильтрационной функции почек		
		1 группа	2 группа	3 группа
	1	2	3	4
	n=16	n=12	n=22	n=19
Почечный функциональный резерв				
Базальная скорость клубочковой фильтрации (СКФ ₁) мл/мин	60,0	50,0±2,7	45,0±1,9	30,0±1,2
Скорость клубочковой фильтрации после нагрузки белком (СКФ ₂) мл/мин	Увеличивается на 20,0-65,0%	65,0±2,9	66,6±2,3	41,7±1,6
Почечный функциональный резерв (ПФР). ПФР=(СКФ ₂ -СКФ ₁):СКФ ₁	20,0- 35,0	30,0±1,3	48,0±0,9	39,0±0,5
Эффективный почечный плазмоток и кровоток				
Эффективный почечный плазмоток (ЭПП) мл/мин	600- 655	630,0 ±110,4	600,0 ±90,6	605,0 ±100,3
Гематокрит (Ht) в %	0,41-0,53	0,45±0,04	0,45±0,06	0,46±0,03
Эффективный почечный кровоток (ЭПК) мл/мин. ЭПК=ЭПП: (1-Ht)	1000,0 - 1200,0	1145,5 ±130,7	1090,8 ±122,9	1020,3 ±104,2
Фильтрационная фракция				
Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) мл/мин	60,0	50,0±2,7	45,0±1,9	30,0±1,2
Эффективный почечный плазмоток (ЭПП) мл/мин	600,0-655,0	630,0 ±110,4	600,0 ±90,6	605,0 ±100,3
Фильтрационная фракция = (СКФх100)/ЭПП в %	19,0-20,0%	8,0±0,5	7,5±0,3	5,0±0,4

что по всей видимости, отражает те необратимые изменения, которые произошли в почках.

В настоящем исследовании установлено, что даже незначительное снижение фильтрационной функции почек приводит к уменьшению регуляторно-адаптивных возможностей человеческого организма.

. Как известно, понижение фильтрационной функции почек связано с уменьшением количества функционирующих нефронов. Почки обладают большими компенсаторными возможностями, и выключение из процессов фильтрации даже 50% из общего количества 2 миллионов нефронов может не сопровождаться никакими нарушениями самочувствия человека. Только при снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин, что соответствует уменьшению численности функционирующих нефронов до 30 %, происходит ухудшение самочувствия людей [13].

Одним из параметров, отражающих снижение фильтрационной функции почек является повышение содержания креатинина в сыворотке крови по сравнению с нормой [13].

Как известно креатинин – конечный продукт распада креатина, который играет важную роль в энергетическом обмене мышечной и других тканей. Образование креатинина непосредственно связано с состоянием мышечной массы [7, 10, 19].

Поэтому большое значение мы уделяли подбору однородной группы пациентов с приблизительно одинаковой массой тела ($M \pm m = 74,6 \pm 1,4$ килограммов). Наблюдаемые нами лица спортом и «культуризмом» не занимались, кортикостероидные гормоны не принимали. Диета была с ограничением белка.

Поскольку уровень креатинина в сыворотке крови имеет гендерные различия, нами были взяты лица только мужского пола.

На уровень содержания креатинина в сыворотке крови оказывает влияние возраст. В связи с этим, мы подобрали группу наблюдаемых лиц приблизительно одинакового возраста 28 - 45 лет.

У наблюдаемых нами лиц отсутствовали такие заболевания как гипертиреоз, сахарный диабет, кишечная непроходимость, мышечная дистрофия, обширные ожоги, которые могут сопровождаться повышением концентрации креатинина в крови [17].

Креатинин выводится почками посредством клубочковой фильтрации. Креатинин в меньшей степени зависит от уровня катаболизма, не реабсорбируется в почках, поэтому в большей мере отражает степень нарушения фильтрационной функции почек [6].

Проведенное исследование показало, что даже тогда когда наблюдаемые лица не испытывали нарушений самочувствия и у них было выявлено незначительное повышение и рост уровня креатинина в сыворотке крови их регуляторно-адаптивный статус был существенно снижен.

Возникает вопрос: каков механизм наблюдаемого явления?

Увеличение уровня креатинина более 0,200 ммоль/л сопровождается нарушением нейрогуморального контроля центральной нервной системы [18].

Поэтому у наблюдаемых нами пациентов с концентрацией креатинина в сыворотке крови 0,200 - 0,460 ммоль/л уменьшение регуляторно-адаптивных возможностей связано с непосредственным влиянием креатинина на центральную нервную систему. Поскольку в основе определения регуляторно-адаптивного статуса лежит проба сердечно-дыхательного синхронизма, а одним из звеньев механизма сердечно-дыхательного синхронизма является межцентральное взаимодействие, то возможно, что с повышением креатинина изменяется соотношение процессов возбуждения и торможения, что и сказывается на межцентральном взаимодействии.

У тех пациентов, у которых уровень креатинина в сыворотке крови 0,130 – 0,199 ммоль/л механизмы по-видимому другие.

Можно предположить, что уменьшение регуляторно-адаптивного статуса при незначительном повышении уровня креатинина в сыворотке крови может явиться следствием двух механизмов: влияния креатинина на центральную нервную систему через раздражение специфических

рецепторов. Так, описано влияние креатинина на нервную систему через внутримолекулярное взаимодействие с креатинин предназначенным рецепторным комплексом (creatinine designed-receptor complex) [21, 22].

Другое предположение состоит в том, что незначительное количество креатинина в сыворотке крови на центральную нервную систему не действует, а является маркером раздражения имидазолиновых рецепторов.

Известно, что имидазолиновые рецепторы представлены двумя подтипами: I_1 -имидазолиновые и I_2 -имидазолиновые рецепторы. Центральные I_1 -имидазолиновые рецепторы расположены в ростральном вентролатеральном отделе продолговатого мозга, отвечающем за тонический и рефлекторный контроль над симпатической нервной системой. Периферические I_1 - и I_2 -имидазолиновые рецепторы найдены на мембранах клеток почечных канальцев.

Возбуждение I_1 -имидазолиновых рецепторов в вентролатеральном отделе продолговатого мозга приводит к подавлению активности симпатических преганглионарных нейронов промежуточной зоны спинного мозга, что сопровождается угнетением активности симпатической нервной системы с уменьшением высвобождения катехоламинов из окончаний симпатических нейронов [8].

В то же время возбуждение этих рецепторов приводит к незначительному (поскольку одновременно идет рост экскреции креатинина) повышению креатинина в сыворотке крови [5].

Возбуждение данных рецепторов может, с одной стороны, приводить к незначительному повышению креатинина в сыворотке крови, а с другой -влиять на центральную нервную систему. Однако, возбуждение I_1 -имидазолиновых рецепторов вызывает уменьшение симпатической импульсации к сосудам и сердцу. А это сопровождается уменьшением артериального давления, вследствие снижении тонуса резистивных

сосудов, снижением частоты сердечных сокращений [12], что у наших испытуемых не наблюдалось.

Таким образом, более вероятен механизм непосредственного влияния креатинина на специфические рецепторы, а через них на центральную нервную систему. Поэтому уменьшение регуляторно-адаптивного статуса при незначительном повышении креатинина в сыворотке крови обусловлено влиянием последнего на центральную нервную систему.

Влияние незначительного снижения фильтрационной функции почек на центральную нервную систему показано и в работе [14].

С позиций феномена сердечно-дыхательного синхронизма это можно объяснить и тем, что проба сердечно-дыхательного синхронизма, лежащая в основе оценки регуляторно-адаптивного статуса, носит интегративный характер, поскольку при реализации сердечно-дыхательного синхронизма включаются: восприятие светового сигнала, его переработка, формирование произвольной реакции воспроизведения дыхания с определенной частотой, а также сложный комплекс межцентрального взаимодействия дыхательного и сердечного центров [13].

Проба сердечно-дыхательного синхронизма неспецифична. Поэтому уменьшение регуляторно-адаптивного статуса имеет место не только у лиц с нарушением гомеостаза вследствие повышения уровня креатинина в крови почечного происхождения, но и у лиц с почечной патологией с нормальным уровнем креатинина в крови.

Однако, проведенные наблюдения показали, что у лиц, у которых уровень креатинина в сыворотке крови повышен регуляторно-адаптивный статус изменяется сильнее, нежели, у пациентов с патологией почек без повышения креатинина в сыворотке крови.

Известно, что креатинин выводится из крови почками. В норме он полностью выводится с мочой из организма. Увеличение концентрации

креатинина в сыворотке крови свидетельствует о снижении функции почек [9].

В нашем исследовании между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса и уровнем креатинина в сыворотке крови выявлена умеренная обратная корреляционная связь (коэффициент линейной корреляции между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса и уровнем креатинина в сыворотке крови составил - 0,57): чем меньше отклонение от нормы содержания креатинина в сыворотке крови, тем больше индекс регуляторно-адаптивного статуса. На рисунке 1. представлен график этой зависимости. Красными столбиками обозначены значения индекса регуляторно-адаптивного статуса (шкала от 0 до 100), а синей линией с точками - уровень креатинина в сыворотке крови (шкала от 0 до 0,5 ммоль/л).

Однако, вследствие высоких резервных возможностей почечной гемодинамики, креатинин не является чувствительным показателем и может оставаться на постоянном уровне при выключении значительной части нефронов [9]. Поэтому вопрос о концентрации креатинина в сыворотке крови как показателе снижения фильтрации почек у человека является спорным.

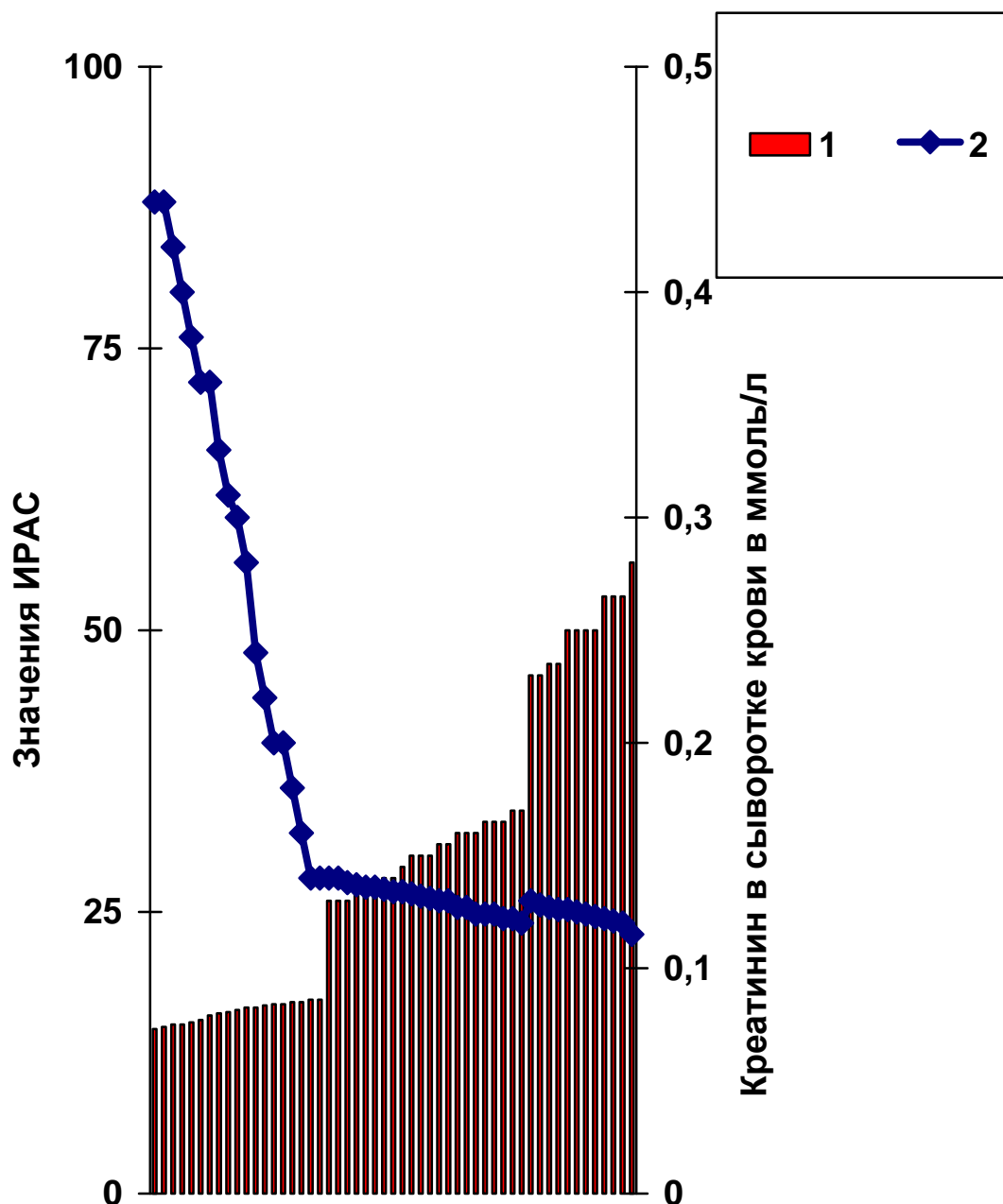


Рис. 1. Сопоставление значений индекса регуляторно-адаптивного статуса (1) с повышенным уровнем креатинина в сыворотке крови (2).

Но даже если исходить из недостатков выявления незначительного снижения фильтрационной функции почек по креатинину в сыворотке крови, это можно устранить, определяя клубочковую фильтрацию [11, 24].

Расчетные методы оценки скорости клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина просты в применении, валидированы. Общим недостатком этих формул является их неточность при нормальных или незначительно сниженных значениях скорости клубочковой фильтрации [23, 26].

Вместе с тем, у наблюдаемых нами лиц между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса и скоростью клубочковой фильтрации была сильная прямая корреляционная связь (коэффициент линейной корреляции составил - 0,85): чем больше была клубочковая фильтрация (на рисунке 2 она обозначена изумрудного цвета линия; шкала от 0 до 100 мл/мин), тем больше был индекс регуляторно-адаптивного статуса (значения индекса регуляторно-адаптивного статуса обозначены красными столбиками; шкала от 0 до 100).

Регуляторно-адаптивный статус отражает состояние лиц со сниженной фильтрацией почек. По отношению к норме индекс регуляторно-адаптивного статуса у лиц при сниженной скорости клубочковой фильтрации до 50 мл/мин составлял 42,4, что соответствовало «хорошим» регуляторно-адаптивным возможностям. При снижении скорости клубочковой фильтрации до 45 мл/мин - 25,8-регуляторно-адаптивные возможности были «удовлетворительными». При снижении скорости клубочковой фильтрации до 30 мл/мин - 16,3 - регуляторно-адаптивные возможности были «низкими».

Тот факт, что на ранних стадиях снижения фильтрационной функции почек между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса и скоростью клубочковой фильтрации имеется более сильная корреляционная связь, чем между индексом регуляторно-адаптивного статуса и уровнем креатинина в сыворотке крови, указывает на то, что снижение регуляторно-адаптивного статуса обусловлено не только

влиянием креатинина на центральную нервную систему, но иных факторов.

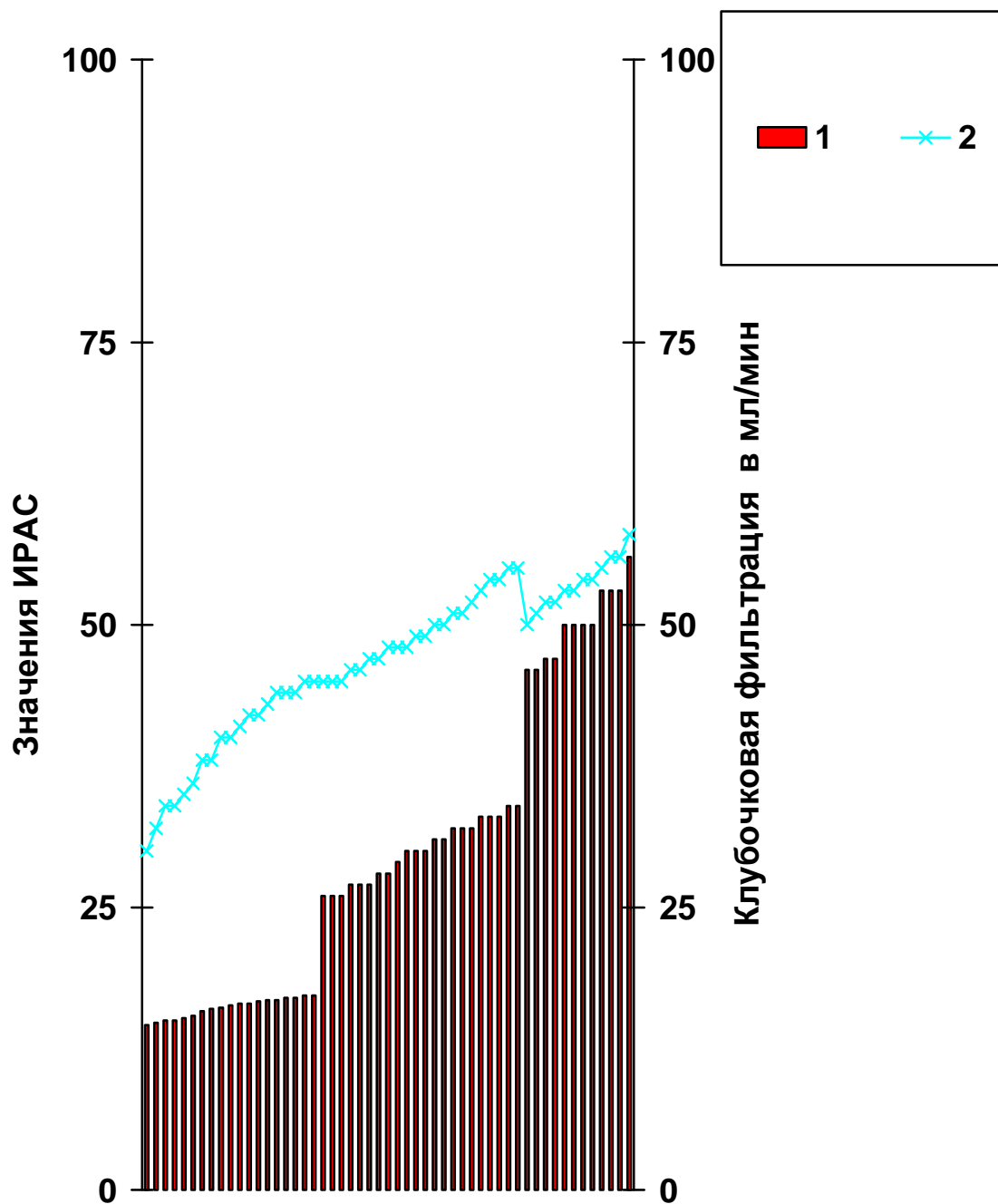


Рис. 2. Сопоставление значений индекса регуляторно-адаптивного статуса (1) со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (2).

Казалось бы, это можно объяснить действием на центральную нервную систему накапливающихся в крови азотсодержащих веществ, концентрация которых в крови зависит от скорости клубочковой фильтрации - в частности мочевины.

Известно, что количество мочевины экскретируемое с мочой, зависят в основном от скорости клубочковой фильтрации: когда она снижается, уменьшается экскреция мочевины, а значит, повышаются ее уровень в крови [20].

Однако, уровень этого метаболита в крови не увеличиваются существенно до тех пор, пока почки не теряют свою фильтрационную функцию примерно на 50%, поэтому мочевина является плохим индикатором незначительного снижения фильтрационной функции почек [16].

Можно предположить, что незначительные концентрации азотсодержащих веществ в крови в своей совокупности, дополняя эффект друг друга могут оказывать влияние на центральную нервную систему. Но таких литературных данных нам найти не удалось.

Отсюда следует, что индекс регуляторно-адаптивного статуса, являясь интегративным показателем, отражает те изменения, происходящие в человеческом организме при снижении фильтрационной функции почек, которые не улавливают лабораторные анализы.

Восстановление фильтрационной функции почек является одной из адаптационных реакций человеческого организма. Значимость увеличения фильтрации функционирующих клубочков возрастает по мере уменьшения количества действующих нефронов. Механизмом восстановления фильтрационной функции почек является гиперфильтрация функционирующих клубочков [25].

В период восстановления положительная динамика регуляторно-адаптивного статуса свидетельствует о возрастании регуляторно-

адаптивных возможностей наблюдаемых лиц, однако индекс регуляторно-адаптивного статуса не достигает значений нормы. Так, при восстановлении сниженной скорости клубочковой фильтрации до 50 мл/мин индекс регуляторно-адаптивного статуса составлял 68,9% от нормы. При восстановлении сниженной скорости клубочковой фильтрации до 45 мл/мин индекс регуляторно-адаптивного статуса составлял 49,4% от нормы. При восстановлении сниженной скорости клубочковой фильтрации до 45 мл/мин индекс регуляторно-адаптивного статуса составлял 49,4% от нормы. При восстановлении сниженной скорости клубочковой фильтрации до 30 мл/мин индекс регуляторно-адаптивного статуса составлял 31,0% от нормы.

Таким образом, регуляторно-адаптивный статус позволяет судить не только об ухудшении состояния пациентов при снижении фильтрационной функции почек (уменьшения скорости клубочковой фильтрации), но и об улучшении его при восстановлении фильтрационной функции почек

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании показано, что повышение креатинина в сыворотке крови, вследствие уменьшения фильтрационной функции почек отражается на регуляторно-адаптивном статусе, определяемому по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма. Причем это повышение устанавливается на этапе, когда оно внешне не проявляется. Симптоматика отсутствует. Иных интегративных методов, позволяющих на ранних этапах выявлять нарушение функционального состояния организма, вследствие повышения уровня креатинина в сыворотке крови мы не нашли. Ни определение «качества жизни», никакие шкалы оценки состояния организма, ни метод вариабельности ритма сердца не позволяют сделать это. А выявление нарушений функционального состояния

организма на ранних стадиях снижения фильтрационной функции почек чрезвычайно важно как для физиологии, так и для клиники.

Список использованной литературы

1. Аль-Шукри С.Х., Амдий Р.Э., Бобков У Ю.А. Урология. – М. - «Академия», 2005. – 468 с.
2. Батюшин М.М. Хроническая болезнь почек. – 2009. – 128 с.
3. Батюшин М.М., Павилайтите П.Е. Клиническая нефрология. – Элиста: ЗАОр НПП «Джангар», 2009. – 656 с.
4. Васильева И.А., Добронравов В.А., Панина И.Ю., Трофименко И.И., Смирнов А.В. Качество жизни больных на различных стадиях хронической болезни почек. //Нефрология. - 2013. – Т.17. - № 2. - С. 60 – 66.
5. Коваленко В.Н., Викторова А.П. Компендиум 2001/2002 - лекарственные препараты. - К.: Морион, 2001.- 1536 с.
6. Лот К., Аляев Ю.Г. Основы физиологии почек. - М.: Научный мир - 2005, 292 с.
7. Мари Р., Греннер Д., Мейес П. Биохимия человека. Издательство: БИНОМ: Лаборатория знаний, 2009. – Т1. – 381 с.
8. Михайлов И. Б. Клиническая фармакология.— С-Пб.: Фолиант, 1998.- 496 с.
9. Мухин Н.А. Нефрология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 720 с.
10. Нагайцева С.С., Швецов М.Ю., Герасимов А.Н., Шалягин Ю.Д., Иванова Е.С., Шилов Е.М. Стратификация риска развития хронической болезни почек с помощью анкетирования. //Клиническая нефрология. - 2014. - №1. – С. 15 – 23.
11. Науэль Р.Т., Дегтерева О.А., Каюков И.Г., Добронравов В.А., Никогосян Ю.А., Куколева Л.Н., Смирнов А.В. К проблеме оценки величины скорости клубочковой фильтрации у пациентов с хронической болезнью почек // Нефрология. - 2011. - Тю 15. - №1. – С. 104 – 110.
12. Ольбинская Л. И., Боченков Ю. В. Агонисты имидазолиновых рецепторов // Экспериментальная и клиническая фармакология.- 1999.- № 2.- С. 68 - 72.
13. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. - Краснодар: Кубань-Книга, 2010. - 243 с.
14. Рогова И.В., Фомин В.В., Дамулин И.В., Минакова Е.Г., Селиванова О.Ю., Шашкова Е.В., Петлева Ю.А. Клинические особенности и патогенетические механизмы формирования когнитивных нарушений при хронической болезни почек. //Клиническая нефрология. - 2013. - №4. – С. 27 – 32.
15. Рябов С.И. Нефрология. Руководство для врачей. В 2-х томах. Том 2: Почечная недостаточность. – СПб.: СпецЛит — 2013. - 232 с.
16. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов / К. Хиггинс; пер. с англ.; под ред. проф. В. Л. Эмануэля. — 3-е изд., испр. - М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. — 376 с.
17. Царев В.П., Казаков С.А. Практическая нефрология. Беларусь - 2006, 135 с.
18. Цыганенко А.Я., Жуков В.И., Мясоедов В.В., Завгородний И.В. Учебное пособие. М.: Триада-Х, 2002. 504 с.
19. Шейман Д.А. Патофизиология почки. - М.: Бином, 2010 - 206 с.
20. Эмануэль В. Л. Лабораторная диагностика заболеваний почек. — СПб: Изд-во СПбГМУ, 2003. — 277с.

21. Bell T.W. Detection of creatinine by designed receptor. / T.W. Bell, Z. Hou, Y. Luo, M.G.B. Drew, E. Chapoteau, B.P. Czech, A. Kumar. // Science – 1995. – V. 269. – P. 671 – 674.

22. Graw J.S. The structure and intermolecular interactions of a creatinine designed complex, studied by ab initio methods / J.S. Graw, M.D. Cooper, I.H. Hillier. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. – 1997. – №2. – P. 869 - 871.

23. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). // Kidney Int. – 2005. – V. 67. – № 6. – P. 2089 -2100.

24. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. // Ann Intern Med. – 2009. – V. 150. – P. 604 – 612.

25. Metcalfe W. How does early chronic kidney disease progress? A background paper prepared for the UK Consensus Conference on early chronic kidney disease. // Nephrol Dial Transplant. - 2007. – V. – 22. – P. 26 – 30.

26. Stevens AL, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing Kidney Function - Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. // N. Engl. J. Med. – 2006. – V. 354. – P. 2473 - 2483.

References

1. Al'-Shukri S.H., Amdij R.Je., Bobkov U Ju.A. Urologija. – M. - «Akademija», 2005. – 468 c.

2. Batjushin M.M. Hronicheskaja bolezn' pochek. – 2009. – 128 s.

3. Batjushin M.M., Pavilajtite P.E. Klinicheskaja nefrologija. – Jelista: ZAOr NPP «Dzhangar», 2009. – 656 s.

4. Vasil'eva I.A., Dobronravov V.A., Panina I.Ju., Trofimenko I.I., Smirnov A.V. Kachestvo zhizni bol'nyh na razlichnyh stadijah hronicheskoy bolezn' pochek. // Nefrologija. - 2013. – T.17. - № 2. - S. 60 – 66.

5. Kovalenko V.N., Viktorova A.P. Kompendium 2001/2002 - lekarstvennye preparaty. - K.: Morion, 2001.- 1536 s.

6. Lot K., Aljaev Ju.G. Osnovy fiziologii pochek. - M.: Nauchnyj mir - 2005, 292 s.

7. Mari R., Grenner D., Mejes P. Biohimija cheloveka. Izdatel'stvo: BINOM: Laboratorija znanij, 2009. – T1. – 381 s.

8. Mihajlov I. B. Klinicheskaja farmakologija.— S-Pb.: Foliant, 1998.- 496 s.

9. Muhin N.A. Nefrologija: nacional'noe rukovodstvo. – M.: GJeOTAR-Media, 2009. – 720 s.

10. Nagajceva S.S., Shvecov M.Ju., Gerasimov A.N., Shaljagin Ju.D., Ivanova E.S., Shilov E.M. Stratifikacija riska razvitija hronicheskoy bolezn' pochek s pomoshh'ju anketirovanija. // Klinicheskaja nefrologija. - 2014. - №1. – S. 15 – 23.

11. Naujel' R.T., Degtereva O.A., Kajukov I.G., Dobronravov V.A., Nikogosjan Ju.A., Kukoleva L.N., Smirnov A.V. K probleme ocenki velichiny skorosti klubochkovej fil'tracii u pacientov s hronicheskoy bolezn'ju pochek // Nefrologija. - 2011. - Tju 15. - №1. – S. 104 – 110.

12. Ol'binskaja L. I., Bochenkov Ju. V. Agonisty imidazolinovyh receptorov // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija.- 1999.- № 2.- S. 68 - 72.

13. Pokrovskij V.M. Serdechno-dyhatel'nyj sinhronizm v ocenke reguljatorno-adaptivnogo statusa organizma. - Krasnodar: Kuban'-Kniga, 2010. - 243 s.

14. Rogova I.V., Fomin V.V., Damulin I.V., Minakova E.G., Selivanova O.Ju., Shashkova E.V., Petleva Ju.A. Klinicheskie osobennosti i patogeneticheskie mehanizmy formirovanija kognitivnyh narushenij pri hronicheskoy bolezn'ju pochek. // Klinicheskaja nefrologija. - 2013. - №4. – S. 27 – 32.

15. Rjabov S.I. Nefrologija. Rukovodstvo dlja vrachej. V 2-h tomah. Tom 2: Pochechnaja nedostatochnost'. – SPb.: SpecLit — 2013. - 232 s.
16. Higgins K. Rasshifrovka klinicheskikh laboratornyh analizov / K. Higgins; per. s angl.; pod red. prof. V. L. Jemanujelja. — 3-e izd., ispr. - M. : BINOM. Laboratorija znaniy, 2008. — 376 s.
17. Carev V.P., Kazakov S.A. Prakticheskaja nefrologija. Belarus' - 2006, 135 s.
18. Cyganenko A.Ja., Zhukov V.I., Mjasoedov V.V., Zavgorodnij I.V. Uchebnoe posobie. M.: Triada-H, 2002. 504 s.
19. Shejman D.A. Patofiziologija pochki. - M.: Binom, 2010 - 206 s.
20. Jemanujel' V. L. Laboratornaja diagnostika zabojevanij pochek. — SPb: Izd-vo SPbGMU, 2003. — 277s.
21. Bell T.W. Detection of creatinine by designed receptor. / T.W. Bell, Z. Hou, Y. Luo, M.G.B. Drew, E. Chapoteau, B.P. Czech, A. Kumar.//Science – 1995. – V. 269. – P. 671 – 674.
22. Graw J.S. The structure and intermolecular interactions of a creatinine designed complex, studied by ab initio methods / J.S. Graw, M.D. Cooper, I.H. Hillier. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. – 1997. - №2. – P. 869 - 871.
23. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). //Kidney Int. – 2005. – V. 67. - № 6. – P. 2089 -2100.
24. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. //Ann Intern Med. – 2009. – V. 150. – P. 604 – 612.
25. Metcalfe W. How does early chronic kidney disease progress? A background paper prepared for the UK Consensus Conference on early chronic kidney disease.// Nephrol Dial Transplant. - 2007. – V. – 22. – P. 26 – 30.
26. Stevens AL, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing Kidney Function - Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. // N. Engl. J. Med. – 2006. – V. 354. – P. 2473 - 2483.