



НЕФРОЛОГИЯ

Современные методы исследования функции почек

Л. А. ХУСНУТДИНОВА

Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии

Несомненно, почкам принадлежит ведущая роль в обеспечении постоянства внутренней среды организма, необходимой для нормальной жизнедеятельности. Как известно, почки являются основным органом, регулирующим гомеостаз, и выполняют множество функций: регуляция объема внеклеточной жидкости и крови, поддержание водно-электролитного и кислотно-основного баланса, выделение конечных продуктов метаболизма. Почки также являются эндокринным органом, продуцирующим ряд гормонов.

В клинической практике исследование функции почек имеет большое значение, так как позволяет выявить функциональные нарушения при отсутствии клинических симптомов заболевания. Существующие в настоящее время методы исследования и их комплексное использование позволяют в большинстве случаев не только своевременно определить вид заболевания, но и выявить наличие и степень выраженности нарушения как суммарной, так и парциальных функций почек.

В суммарной функции почек участвуют все структурные элементы нефрона. Важнейшей суммарной функцией почек является выделительная, которая состоит в экскреции конечных продуктов азотистого обмена — остаточный азот, мочевины, креатинина, мочевая кислота. Для изучения состояния азотовыделительной функции почек остаточный азот как суммарный показатель небелкового азота крови используется редко, поскольку уровень его зависит от многих внепочечных факторов, а методика исследования довольно сложна. Современное мнение таково, что наиболее полно состояние азотовыделительной функции почек отражает содержание в сыворотке крови мочевины и креатинина, поскольку 90% мочевины и весь креатинин выводятся из организма только почками. Мочевина и креатинин экскретируются почками главным образом путем клубочковой фильтрации; однако, при некоторых патологических состояниях эпителий проксимальных отделов канальцев приобретает способность секретировать до 30% всего экскретируемого с мочой креатинина (при выраженном нефротическом синдроме, в поздней стадии хронической почечной недостаточности). Возможность экскреции мочевины канальцевой секрецией сомнительна.

Уровень креатинина в крови практически не зависит от экстра-ренальных факторов и не подвержен существенным колебаниям не только в течение суток, но и на протяжении более длительного времени. Креатинин образуется в мышцах, поэтому небольшое преходящее повышение его в крови возможно лишь при тяжелой мышечной работе, обширных травмах мышц. Стойкое и значительное повышение уровня креатинина сыворотки крови возможно только при развитии почечной недостаточности. Концентрация мочевины, наоборот, зависит не только от ренальных, но и от экстраренальных факторов: нарушении функции печени, при обильном употреблении мясных продуктов, повышенном распаде белков собственных тканей (лихорадочные состояния, острые или хронические гнойные процессы, новообразования, обширные ожоги, травмы и др.), нарушении водно-электролитного баланса организма (частая и обильная рвота, упорная диарея,

гиповолемия и олигурия) и других патологических состояниях, сопровождающихся повышенным катаболизмом белков. Чтобы установить истинную причину повышения уровня мочевины в крови, необходимо наряду с определением содержания мочевины в сыворотке крови исследовать общее ее количество в суточной моче, т. е. суммарную экскрецию с мочой в течение суток.

Часто при заболеваниях почек возникает необходимость раздельного рассмотрения клубочковых и канальцевых функций почек. Как известно, к функциям клубочков преимущественно относится фильтрация, тогда как почечные канальцы осуществляют реабсорбцию и секрецию. При помощи методов определения парциальных функций почек можно сделать вывод о состоянии функции в различных отделах нефрона и косвенно определить степень тяжести повреждения каждого из этих отделов.

С целью определения функции почечных клубочков на практике чаще всего используются методы определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу различных экзогенных и эндогенных веществ. Для вычисления количества жидкости, фильтрующейся в клубочках, используют физиологически инертное вещество, свободно проникающее через клубочковую мембрану с безбелковой частью плазмы. Соответственно его концентрация в клубочковой жидкости будет равной его концентрации в плазме крови. Если это вещество не реабсорбируется и не секретруется почечными канальцами, то оно будет выделяться с мочой в том же количестве, в котором прошло через клубочковый фильтр. Так как большая часть воды фильтрата подвергается обратному всасыванию, то вещество, используемое для определения объема фильтрата, сконцентрируется во столько раз, во сколько раз уменьшится объем воды в почечных канальцах. Клиренс любой субстанции вычисляют по формуле: $(I) C = (U \times V) / P$, где C — клиренс вещества (мл/мин.), U — концентрация исследуемого вещества в моче (ммоль/л), P — концентрация того же вещества в крови (ммоль/л), V — минутный диурез (мл/мин.).

Для определения СКФ используются инулин, парааминогиппурат натрия, немеченный йогексол, (51)креатинин-этилендиаминтетрауксусная кислота (51)Cr-ЭДТА). Оценка клубочковой фильтрации по клиренсу инулина признается «золотым стандартом» для определения почечной функции.

Значительная трудность при использовании любого экзогенного вещества, свободно фильтрующегося в клубочках, заключается в том, что необходимо поддерживать постоянную концентрацию этого препарата в крови во время исследования, для чего проводится его внутривенное капельное введение. Определение СКФ таким способом обременительно как для пациента, так и для исследователя, а также требует больших финансовых затрат. Кроме того, недостатком также является высокая вариабельность СКФ. Известно, что СКФ может колебаться у одного и того же человека не только в различные дни, но и в течение суток: самый высокий уровень клубочковой фильтрации наблюдается с 6 до 12 часов, самый низкий — ночью [12]. На СКФ также влияют физическая активность, количество белка в потребляемой пище, водная нагрузка [7, 10]. Снижение скорости клубочковой фильтрации возможно

при нарушении гемодинамики вследствие кровопотери, дегидратации, острой и хронической недостаточности кровообращения. Индивидуальные колебания клиренса инулина у здорового взрослого человека в течение года могут достигать 51 мл/мин. $\times 1,73 \text{ м}^2$, а в течение недели 20 мл/мин. $\times 1,73 \text{ м}^2$ и более [12]. СКФ постепенно уменьшается с возрастом, начиная с 40 лет, и к 90 годам составляет лишь половину той величины, которая определяется в 30 лет.

Таким образом, несмотря на то, что оценка СКФ по клиренсу экзогенных веществ является наиболее объективным маркером почечной функции, для повышения точности измерений необходимо выполнять частые исследования этого параметра в строго определенных условиях, что зачастую является технически невыполнимым. Поэтому в клинической практике наиболее часто используется метод определения СКФ по клиренсу эндогенного креатинина. Это довольно простой метод, как для врача, так и для больного, и может быть проведен в лаборатории любого лечебного учреждения, где есть фотоэлектрокалориметр, необходимый для определения концентрации креатинина в плазме крови и в моче. Определение скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина называют также пробой Реберга-Тареева.

Чтобы определить скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, необходимо знать концентрацию креатинина в плазме крови, в моче и минутный диурез: $\text{СКФ} = \frac{U}{P} \times V$.

Поскольку клиренс креатинина подвержен большой вариабельности, его использование в качестве маркера почечной функции достаточно ограничено. Во избежание многочасового сбора мочи клиренс креатинина может быть рассчитан по формулам, в основе которых лежит зависимость СКФ от уровня креатинина в сыворотке крови. При этом необходимо принимать во внимание возраст, пол, рост, вес и даже расу пациента. Наиболее часто используется формула Cockcroft-Gault [13, 14]: $C_{Cr} = \frac{\text{Mт} \times (140 - \text{А})}{(72 \times \text{Cr})}$, где Мт — масса тела (кг), А — возраст (годы), Cr — креатинин сыворотки (mg/dL).

Женщины обладают меньшей мышечной массой, поэтому величину, полученную по этой формуле, надо умножить на 0,85.

У пожилых пациентов с низкой мышечной массой может сохраняться низкий уровень креатинина, несмотря на значимое снижение почечных функций. Использование формулы Cockcroft-Gault в этом случае даст завышенный результат. У таких пациентов рекомендуется оценивать клиренс креатинина по формуле Sanaka:

$$C_{Cr} = \frac{\text{Mт} \times (19\text{Аlb} + 32)}{100\text{Cr}} \text{ (для мужчин),}$$

$$C_{Cr} = \frac{\text{Mт} \times (13\text{Аlb} + 29)}{100\text{Cr}} \text{ (для женщин),}$$

где Мт — масса тела (кг), Alb — альбумин сыворотки (g/dL), Cr — креатинин сыворотки (mg/dL).

Недавно было опубликовано 6-е уравнение MDRD, которое обеспечивает более точную оценку клубочковой фильтрации по сравнению с формулой Cockcroft-Gault и клиренсом эндогенного креатинина [6]. Согласно этому уравнению — $\text{СКФ} = 198 \times \text{Cr}^{-0,858} \times \text{А}^{-0,167} \times \text{SUN}^{-0,293} \times \text{UUN}^{+0,249}$, где СКФ — скорость клубочковой фильтрации (мл/мин./ $1,73 \text{ м}^2$), Cr — креатинин сыворотки (mg/dL), А — возраст (годы), SUN — азот мочевины сыворотки (mg/dL), UUN — азот мочевины мочи (mg/dL). Для пациентов женского пола полученную величину надо умножить на 0,822, а для пациентов негроидной расы на 1,178.

Существуют и другие расчетные методы определения клиренса креатинина [11, 15, 16]. По мнению большинства авторов, все они, хотя и имеют среднюю корреляцию с другими методами, часто завышают или занижают истинное значение СКФ [6].

Необходимо учитывать колебания СКФ, обусловленные наличием у здорового человека функционального почечного резерва (ФПР), — способности почек повышать почечный плазматок и СКФ в ответ на нагрузку [8]. Для определения ФПР используются пробы с нагрузкой различными веществами (мясной белок, соевый изолят, растворы аминокислот допамин) [8]. Количественной мерой ФПР является разность между стимулированной СКФ и ее базальным уровнем, выраженная в процентах от исходного уровня. Сохранным считается ФПР 10%, сниженным — от 5 до 10%, ФПР < 5% и при отрицательных его значениях считается отсутствующим. Снижение или отсутствие ФПР, по мнению большинства исследователей, является кли-

ническим маркером гиперфильтрации. Такое состояние часто обнаруживается при хронических гломерулонефритах, хронической почечной недостаточности, артериальной гипертензии, сахарном диабете, различных системных заболеваниях, у лиц с единственной почкой. Таким образом, ФПР может служить маркером функциональной и анатомической целостности почечной паренхимы.

Канальцевую функцию почек чаще всего оценивают при помощи определения канальцевой секреции и реабсорбции. Суммарную концентрационную функцию почек (проксимальных и дистальных отделов канальцев) отражает канальцевая реабсорбция, которую можно определить по следующей формуле: $\text{КР} = (\text{КФ} - \text{МД}) / \text{КФ} \times 100\%$, где КР — канальцевая реабсорбция; КФ — клубочковая фильтрация; МД — минутный диурез.

В норме канальцевая реабсорбция составляет 98–99%, однако при большой водной нагрузке даже у здоровых людей может уменьшаться до 94–92%. Снижение канальцевой реабсорбции рано наступает при пиелонефрите, гидронефрозе, поликистозе. В то же время при заболеваниях почек с преимущественным поражением клубочков канальцевая реабсорбция уменьшается позже, чем клубочковая фильтрация.

Для изучения секреторной функции почек исследуют почечный клиренс тех веществ, которые выводятся из организма только путем канальцевой секреции. Этому требованию в наибольшей степени соответствует клиренс фенолрота: 94% данного вещества экскретируется почками путем его секреции эпителием проксимальных отделов канальцев и только 6% фильтруется в клубочках, но не реабсорбируется в канальцах [6]. Однако этот метод довольно сложен и в современной практике в учреждениях нефрологического профиля для выявления начальных признаков нарушения функций дистальных отделов канальцев, в частности, по регуляции кислотно-щелочного равновесия, применяют методы определения экскреции электролитов, титруемой кислотности, суммарной экскреции аминокислот, экскреции аммиака.

Одной из важнейших функций почек является регуляция внеклеточной жидкости. Способность почек к осмотическому разведению и концентрированию мочи отражает их суммарную функцию, поскольку в этих процессах принимают участие как клубочковый, так и канальцевый аппарат почек. Для оценки состояния этой функции почек используются методы определения относительной плотности мочи, а также исследования мочи по Зимницкому и проба с сухоядением [1, 2].

Определение относительной плотности мочи является рутинным методом. Этот параметр зависит от выпитой жидкости и диуреза. Обильное потребление жидкости приводит к значительному выделению мочи низкой плотности, а ограниченное потребление жидкости, ее потери, сопровождаются уменьшением выделения мочи и повышением ее плотности.

Чаще всего для уточнения концентрационной функции почек используется проба Зимницкого — определение количества мочи и ее относительной плотности в 3-х часовых порциях мочи в течение суток, определение дневного и ночного диуреза. У здорового человека суточное выделение мочи составляет 70–75% от выпитой жидкости. Дневной диурез составляет 65–80% от суточного. По колебаниям относительной плотности мочи в течение суток можно выявить нарушение способности почек к разведению и концентрированию. Более точным методом считается проба с сухоядением, при котором обследуемый в течение суток не употребляет воду и жидкую пищу. При сохранной концентрационной функции количество мочи резко снижается (до 500 мл), а относительная плотность возрастает. Также применяется проба на разведение (водная депривация), которая характеризует способность почек максимально разводить мочу в условиях гипергидратации. У здоровых лиц диурез повышается, а относительная плотность, соответственно, снижается.

Еще одним методом, позволяющим оценить раздельную функцию каждой из почек, является радиоизотопная ренография [3]. Для ее проведения применяется гипурат. Почки выделяют 80% этого препарата в результате секреции его в проксимальных отделах канальцев и лишь 20% путем клубочковой фильтрации. Радиоизотопная ренография относительно проста, хорошо переносима для больного, не вызывает осложнений, практически не



имеет противопоказаний. Однако этот метод в большей степени является вспомогательным в комплексе с другими методиками, что позволит сделать выводы о функциональном состоянии почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Шукри С. Х., Амдий Р. Э., Бобков Ю. А. и др. Урология. — Москва, «Академия», 2005.
2. Лопаткин Н. А. и др. Урология. — Москва, «Медицина», 1997.
3. Зубовский Г. А. Гаммасцинтиграфия. — Москва, «Медицина», 1978.
4. Шулуто Б. И. Воспалительные заболевания почек. — С.-Петербург, Ренкор, 1998.
5. Архипов В. В. Оценка сохранности функционирующей паренхимы почки. // Нефрология. — 2002. — Т. 6. — № 2. — С. 92-95.
6. Папаян А. В., Архипов В. В., Береснева Е. А. Маркеры функции почек и оценка прогрессирования почечной недостаточности. // Тер. архив. — 2004. — № 4. — С. 83-90.
7. Кутырина И. М., Рогов В. А., Шестакова М. В. и др. Гиперфильтрация как фактор прогрессирования хронических заболеваний почек. // Тер. архив. — 1992. — № 6. — С. 10-15.
8. Денисенко И. Л., Акимова Л. Н., Абисова Т. О. Определение почечного функционального резерва. // Клин. лаб. диагн. — 2000. — № 1. — С. 17-18.
9. Архипов В. В., Ривкин А. М. Фуросемид в оценке функции почек и при исследовании состояния различных отделов мочевой системы. // Урология и нефрология. — 1991. — № 2.
10. Кучер А. Г., Есаян А. М., Никогосян Ю. А. Особенности функционирования почек здоровых людей в условиях гиперфильтрации. // Нефрология. — 2000. — Т. 4. — № 1. — С. 53-58.
11. Levey A. S., Bosch J. P., Lewis J. B. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. // Ann. Intern. Med. — 1999. — V. 130. — P. 461-470.
12. Schück O., Teplan V., Jabor A. et al. Glomerular filtration rate estimation in patients with advanced chronic renal insufficiency based on serum cystatin C levels. // Nephrol. Clin. Pract. — 2003. — V. 93. — P. 146-151.
13. Gault M. H., Longrich L. L., Harnett J. D., Wesolowski C. Predicting glomerular function from adjusted serum creatinine. — Nephron. — 1992. — V. 62. — P. 249-256.
14. Cockcroft D. W., Gault M. H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. — Nephron. — 1976. — V. 16. — P. 31-41.
15. Jelliffe R. W. Estimation of creatinine clearance when urine cannot be collected. — Lancet. — 1971. — V. 1. — P. 975-976.
16. Schwartz G. J., Haycock G. B., Edelmann C. M. Jr., Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. — Pediatrics. — 1976. — V. 58. — P. 259-263.

Состояние почечных цитомембран у больных сахарным диабетом во время беременности

Ф. В. ВАЛЕЕВА, З. Р. АЛИМЕТОВА.

Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии
Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

В последние годы во всех промышленно развитых странах происходит рост заболеваемости сахарным диабетом (СД). К 2010 году в мире будет более 230 млн. больных, страдающих этим заболеванием. В Российской Федерации на апрель 2000 года, по данным регистрации, уже насчитывалось 2 млн. 76 тысяч больных, из них 285 тысяч — с СД I типа (М. И. Балаболкин и соавт. 2002 г.). Учитывая данные статистики о частоте среди них женщин репродуктивного возраста, можно предположить, что у полумиллиона женщин России беременность будет протекать на фоне СД. Также, в связи с улучшением качества оказания помощи больным диабетом, количество беременностей на фоне диабета увеличивается.

Общезвестно, что у 80% беременных с СД беременность сопровождается акушерскими и диабетическими осложнениями.

Крайне неблагоприятное влияние СД на здоровье беременных и их потомства нередко приводит к инвалидизации матерей, а также к значительной частоте пороков развития, высокой перинатальной заболеваемости и смертности их потомства.

Среди причин смертности и ранней инвалидизации больных сахарным диабетом I типа на первом месте находится диабетическая нефропатия. Однако контролируемые исследования, подтверждающие влияние перенесенной беременности на прогрессирование диабетической нефропатии, не проводились.

В норме клиренс креатинина возрастает во время беременности вследствие повышенного уровня обменных процессов. Нормальные значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у беременных уже на самых ранних сроках составляют 120-150 мл/мин., поэтому нормальный уровень креатинина сыворотки крови (КР) оказывается более низким, чем до беременности (<0,8 мг/дл). Соответственно, показатели, считающиеся нормальными для небеременных (1,0-1,2 мг/дл), могут во время беременности свидетельствовать о нарушении функции почек, что требует более тщательного обследования. Поскольку увеличение СКФ не сопровождается усилением канальцевой реабсорбции, может развиваться физиологическая протеинурия (до 0,3 г/сут.), глюкозурия без изменений концентрации глюкозы в крови, аминокацидурия, бикарбонатурия с появлением стойкой щелочной реакции мочи. Последняя может способствовать развитию мочевой инфекции.

Наконец, под влиянием прогестерона происходит дилатация чашечно-лоханочной системы, которая также развивается уже в начале беременности. Начиная со второй половины дополнительным фактором, уже не гормональным, а механическим, становится сдавление мочеточников увеличенной маткой. Это может приводить к появлению болей, развитию бессимптомной бактериурии или пиелонефрита, ухудшению функции почек, и иногда требует установки мочеточниковых стентов [9].