

© Кузнецова Е.С., Кузнецова А.С., Шухтин В.В., Гоженко А.И., 2015

УДК 616.43;616-008.9;

Е.С. КУЗНЕЦОВА, А.С. КУЗНЕЦОВА, В.В. ШУХТИН, А.И. ГОЖЕНКО

## ОСОБЕННОСТИ ОСМОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

E.S. KUZNETSOVA, A.S. KUZNETSOVA, V.V. SHUHTIN, A.I. GOZHENKO

## PARTICULAR QUALITIES OF THE RENAL OSMOREGULATORY FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

ГП «Український науко – дослідницький інститут медицини транспорту, МЗ України»

G.P. "Ukrainian Scientific Research Institute of Transport Medicine, MH Ukraine"

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 тип, осморегулирующая функция почек, водно-солевая проба с 0,5% NaCl, экскреция осмотически активных веществ, функциональный почечный резерв.

**Keywords:** diabetes mellitus 2 types, renal osmoregulatory function, water-salt load with 0,5% NaCl, excretion of osmotically active substances, renal functional reserve.

**Резюме.** Целью исследования было изучить состояние осморегулирующей функции почек у больных с сахарным диабетом 2 типа в условиях водно – солевой нагрузки с 0,5 % NaCl в объеме 0,5 % от массы тела.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 56 инсулинозависимых пациента с диабетической нефропатией, 24 мужчины (42,9 %) и 32 женщины (57,1 %), в возрасте от 38 до 81 года. Осмоляльность измеряли криоскопическим методом на приборе *osmotat 030-D* (США). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) вычисляли по формуле  $GFR - EPI$  с последующим определением функционального почечного резерва.

**Результаты.** Показано, что осморегулирующая функция почек обеспечивает эффективное регулирование осмотического гомеостаза даже в условиях уменьшенного количества функционирующих нефронов, однако по мере снижения скорости клубочковой фильтрации до 30 мл/мин, постепенно уменьшается выведение осмотически активных веществ.

**Заключение.** При сахарном диабете 2 типа появляются нарушения осморегулирующей функции почек, которые зависят как от уменьшения СКФ, так и от изменения функциональной способности канальцев нефронов.

**Summary.** The aim of the study was to examine the osmoregulatory state of renal function in patients with type 2 diabetes in a water - salt load with 0,5% NaCl in the amount of 0.5% of body weight.

**Materials and methods.** The study involved 56 patients with insulin-dependent diabetic nephropathy, - 24 men (42.9%) and 32 women (57.1%), aged from 38 to 81 years. The osmolality was measured by freezing point depression on *osmotat 030-D* (USA). Glomerular filtration rate (GFR) was calculated by the formula  $GFR - EPI$  with subsequent determination of renal functional reserve.

**Results.** It demonstrated that renal osmoregulatory function provides effective regulation of osmotic homeostasis even in a reduced amount of nephrons, but as the glomerular filtration rate decreases to 30 ml / min, the excretion of osmotically active substances gradually decrease too.

**Conclusion.** Osmoregulatory disturbances in the renal function in patients with 2 types diabetes depend both on the reduction in GFR, - and on changes in the functional capacity of nephron's tubules.

**ВВЕДЕНИЕ.** У больных с сахарным диабетом 2 типа в подавляющем большинстве случаев развивается диабетическая нефропатия, часто приобретающая прогрессирующий и необратимый характер, приводя к хронической болезни почек, главным следствием которой является уменьшение количества функционирующих нефронов с развитием хронической почечной недостаточности [5, 6, 7, 12, 14]. В ранее проведенных исследованиях уменьшение массы функционирующей паренхи-

мы не были прямо взаимосвязаны со скоростью клубочковой фильтрации и степенью компенсации сахарного диабета, более того темпы прогрессирования диабетической нефропатии не были обусловлены длительностью диабета [10, 15]. Тем не менее доказано, что одной из главных причин диабетической нефропатии является глюкозотоксическое действие, запускающее процессы гликирования белков, перекисного окисления липидов и выработки цитокинов, которые повреждают структуры как клубочкового, так и канальцевого аппарата [8]. Данные расстройства вызывают нарушение водного и осмотического гомеостаза, что приводит к накоплению в организме конечных продуктов метаболизма, например аммиака, и потере необходимых организму органических соединений, таких как альбумин [7].

Кузнецова Екатерина  
ekateryna.endocrin@mail.ru

У больных с сахарным диабетом метод мониторинга осморегулирующей функции при помощи определения относительной плотности мочи в динамике и в пробе по Зимницкому может исказить результаты, так как появление в моче 10 г/л (1%) глюкозы повышает относительную плотность мочи на 0,004, а 1 г/л белка – на 0,00026 (3,3 г/л – на 0,001). Более строгим показателем, в меньшей степени зависящий от наличия альбумина или глюкозы, является осмоляльность мочи, дающая представление о числе растворенных в ней всех водорастворимых молекул. Вместе с тем в литературе практически не приводятся данные о взаимосвязи между состоянием осморегулирующей функции почек и клубочковой фильтрации у больных с сахарным диабетом 2 типа, а также от наличия и уровня глюкозурии. Для диагностики данных нарушений в клинической практике в нашей лаборатории используется водно-солевая проба с 0,5% NaCl в объеме 0,5 % от массы тела

[3, 4]. Этой нагрузки достаточно, чтобы выявить функциональный почечный резерв (ФПР), как разницу между скоростью клубочковой фильтрации исходной и скоростью клубочковой фильтрации после нагрузки, а также проанализировать состояние осморегулирующей функции у пациентов, отвечающую за выведение адекватных количеств жидкости, ионов и др. осмотически активных веществ [1, 2, 11].

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследовании принимали участие 56 инсулинозависимых пациента с сахарным диабетом 2 типа, проходящих стационарное лечение в течение 2013 - 2015 гг. Среди пациентов было 24 мужчин (42,9 %) и 32 женщины (57,1 %), в возрасте от 38 до 81 года (табл.1). У всех пациентов была диагностирована диабетическая нефропатия и хроническая болезнь почек. И, в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ), пациенты были распределены на группы по 14 человек.

Таблица 1

**Распределение пациентов с сахарным диабетом в зависимости от величины СКФ**

| Показатель                    | СКФ > 90,<br>мл/мин,<br>СД 2 тип         | СКФ 60- 89,<br>мл/мин,<br>СД 2тип        | СКФ 45 -59,<br>мл/мин,<br>СД 2 тип       | СКФ 30-44,<br>мл/мин,<br>СД 2тип       |
|-------------------------------|--|--|--|--|
| Количество пациентов          | n=14                                     | n=14                                     | n=14                                     | n=14                                   |
| Пол                           | м- 13, ж-1                               | м-5, ж-9                                 | м-4, ж-10                                | м-2, ж-12                              |
| Возраст                       | от 40 до 65 лет, в среднем 52 + 4,2 года | от 38 до 75 лет, в среднем 61 + 5,3 года | от 49 до 75 лет, в среднем 63 + 4,4 года | от 54 до 81 года, в среднем 69 + 5 лет |
| НВА1с, %                      | от 5,8 – 11,8, в среднем 8,59 + 1,17 %   | от 5,8 – 11,8, в среднем 9,12 + 1,01 %   | с от 6,2 – 11,5, в среднем 8,8 + 0,95 %  | от 6 – 15,2, в среднем 9,38 + 1,33 %   |
| Альбуминурия, > 0,02 г/л      | от 0,03 – 0,08 г/л у 4 человек           | от 0,03 – 0,15 г/л у 5 человек           | от 0,03 – 0,08 г/л у 5 человек           | от 0,03 – 1,8 г/л у 9 человек          |
| Лейкоцитурия, > 2000 в п.зр.  | от 3500 -9750 в п. зр. у 2 человек       | от 2500 -18750 в п. зр. у 3 человек      | от 2500 -22 250 в п. зр. у 7 человек     | от 2150 -37500 в п. зр. у 10 человек   |
| Эритроцитурия, > 1000 в п.зр. | 4250 в п.зр. у 1 человека                | 1050 в п.зр. у 1 человека                | от 1250 - 1750 в п.зр. у 3 человек       | от 1100 - 9375 в п.зр. у 4 человек     |
| Глюкозурия, ммоль/л           | 23 – 52 ммоль/л у 2 человек              | 5 ммоль/л – у 1 человека                 | 0,1 ммоль/л – у 1 человека               | 10 – 16 у 2 человека                   |

Все пациенты с сахарным диабетом 2 типа принимали инсулинотерапию, а дополнительно были назначены секретогоги – препараты группы глимепирида, и метформина в случае инсулинорезистентности. Также проводилось этиологическое и/или симптоматическое лечение сопутствующей патологии. В частности, сердечно – сосудистая патология лечилась в первую очередь препаратами группы ингибиторов АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина-2, а также антагонистами кальция, селективными бета-блокаторами, центральными альфа блокаторами. Диуретики для лечения артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом не назначались. Лечение патологии почек включало в себя компенсацию показателей углеводного обмена, нормализация артериального давления, назначение антиоксидантной и метабо-

лической терапии, в качестве нефропротекторов индивидуально назначались препараты группы ингибиторов АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина-2, а также препараты антикоагулянтных, антитромботических, антиадгезивных и ангиопротекторных свойств.

О степени компенсации сахарного диабета судили по уровню гликозилированного гемоглобина HVA1с, гликемии натощак и в динамике, а также по уровню глюкозурии в суточной и разовой порции мочи.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) вычисляли по формуле GFR – EPI [13].

$СКФ = 141 * \min(SCr/k,I)^a * \max(SCr/k,I) - 1.200 * 0.993^{\text{возраст}} * [1.018 \text{ для женщин}]$ , где SCr – креатинин сыворотки (мг/дл), k – 0.7 для женщин и 0.9 – для мужчин.

Исследование функционального почечного резерва и осморегулирующей функции проводилось в утренние часы, натощак, после опорожнения мочевого пузыря и употребления воды с концентрацией 0,5 % NaCl в объеме 0.5 мл/кг массы тела [3, 4]. Затем, в течение 60 мин, пациент принимал горизонтальное положение, после чего производился сбор мочи с определением её объёма, относительной плотности, альбуминурии, лейкоцитурии, эритроцитурии, глюкозурии, креатинина и осмоляльности. Осмоляльность измеряли криоскопическим методом на приборе osmomat 030-D (США).

Затем вычисляли величину скорости клубочковой фильтрации после водно-солевой нагрузки (СКФ60) по данным клиренса креатинина, и в зависимости от степени увеличения СКФ60 рассчитывали величину функционального почечного резерва по формуле:

$$\text{ФПР} = [(\text{СКФ60} - \text{СКФ}) / \text{СКФ}] * 100\%.$$

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA for Excel. При описании и сравнении количественных переменных рассчитывали средние арифметические и их стандартные ошибки, среднее квадратическое отклонение. Для оценки взаимозависимости при

нормальном распределении признаков использовали коэффициент корреляции Пирсона.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У всех больных была диагностирована диабетическая нефропатия с развитием альбуминурии от 0,03 до 1,8 г/л у 23 человек (41,1%), лейкоцитурии от 2150 – 37 500 в п.зр. у 22 человек (39,3%), эритроцитурии от 1050 до 9750 в п.зр. у 9 человек (16,1%) и снижением СКФ < 60 мл/мин у 28 человек (50%) (див. табл. 1).

Уровень гликозилированного гемоглобина HbA1c у пациентов находился в пределах 5,8 – 15,2%, уровень гликемии натощак и в динамике колебался от 3.4 до 18,7 ммоль/л, а глюкозурия составляла от 0,1 до 52 ммоль/л. Декомпенсация диабета с HbA1c > 7,5 %, гликемией > 11,1 ммоль/л и глюкозурией наблюдалась у 45 человек (80,4 %).

После проведения водно-солевой нагрузки клубочковая фильтрация (СКФ60) возрастала у 53 пациентов (94,6 %): в среднем в 2,5 раз при СКФ > 90 мл/мин, в 2,4 раза при СКФ 60 – 89 мл/мин, в 3,4 раза при СКФ 45 – 60 мл/мин и в 3,5 раз при СКФ 30 – 44 мл/мин (табл. 2). Следует заметить, что ФПР изменялся вне зависимости от исходного уровня СКФ, более того, его отрицательные значения были выявлены при СКФ от 74 до 97 мл/мин, а максимальные значения при СКФ 30 – 44 мл/мин.

Таблица 2

Показатели СКФ и ФПР у больных с СД 2 типа

| Показатель    | СКФ > 90,<br>мл/мин                       | СКФ 60 -89,<br>мл/мин                      | СКФ 45-59,<br>мл/мин                      | СКФ 30- 44,<br>мл/мин                     |
|---------------|---|--|---|---|
| СКФ, мл/мин   | 90 -101,<br>в среднем 95 + 1,9            | 60 -84,<br>в среднем 72 + 4,5              | 47-59,<br>в среднем 56 + 2,5              | 32-44,<br>в среднем 41 + 2,3              |
| СКФ60, мл/мин | 88,4 – 345,3<br>в среднем 237 + 57,8      | 53,9 -307,1,<br>в среднем 173 + 47,7       | 91,1 – 289,<br>в среднем 189 + 33,5       | 84,5 – 225,6,<br>в среднем 142 + 24,8     |
| ФПР, %        | от - 6,9 до 405,3<br>в среднем 149 + 61,6 | от -27,1 до 318,7,<br>в среднем 137 + 61,3 | от 82,2 до 389,8,<br>в среднем 216 + 59,3 | от 18,3 до 424,6,<br>в среднем 246 + 73,6 |

После проведения водно-солевой пробы было обнаружено, что в целом, почки достаточно эффективно поддерживают водно-солевой гомеостаз, однако по мере снижения СКФ до 30 мл/мин, в среднем, наблюдалось следующее: объём мочи и % от выделенной жидкости снижался, относительная плотность и креатинин мочи, наобо-

рот, возрастали, при этом экскреция креатинина была практически одинаковой во всех группах (табл. 3). Осмоляльность мочи достоверно отличалась, составляя в среднем 606 – 623 - 630 – 675 мосмоль/кг, однако экскреция осмотически активных веществ снижалась 147 -114 - 104 - 98.2 мосмоль/кг.

Таблица 3

Характеристики осморегулирующей функции почек у больных с СД в зависимости от СКФ

| Показатель  | СД 2 тип,<br>СКФ > 90,<br>мл/мин | СКФ 60 -89,<br>мл/мин | СКФ 45-59,<br>мл/мин | СКФ 30- 44,<br>мл/мин |
|---|----------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| Диурез, мл  | 248,6 + 55,5                     | 220 + 101,7           | 179 + 48,4           | 153,5 + 32,5          |
| % от выделенной жидкости                            | 57,95 + 12,7                     | 48,09 + 21,66         | 42,7 + 11,47         | 38,65 + 10,07         |
| Относительная плотность, г/мл                       | 1011 + 3,6                       | 1013 + 3,9            | 1014 + 3,2           | 1014 + 2,6            |
| Креатинин мочи, ммоль/л                             | 4,96 + 1,72                      | 5,93 + 2,29           | 7,23+ 1,49           | 7,69+ 1,88            |
| Экскреция креатинина, ммоль/час                     | 1,1 + 0,3                        | 0,9 + 0,3             | 1 + 0,2              | 1 + 0,3               |
| Осмоляльность мочи, мосмоль/кг                      | 606 + 120                        | 623 + 170             | 630 + 124            | 675 + 119             |
| Экскреция осмотически активных веществ, мосмоль/час | 147 + 42,7                       | 114 + 47,6            | 104 + 26,2           | 98.2 + 26,7           |

По группам пациентов наблюдались следующие показатели: у пациентов с СД 2 типа со СКФ > 90 мл/мин, после водно-солевой нагрузки в объёме от 232 до 550 мл, в среднем 435 + 37 мл, количество мочи составило от 110 до 360 мл, в среднем 248,6 + 55,5 мл, а осмоляльность находилась в пределах 232 - 953 мосмоль/л, в среднем 606

+ 120 мосмоль/кг. И хотя минимальное значение осмоляльности в 232 мосмоль соответствовало максимальному объёму мочи 480 мл, коэффициент корреляции Пирсона между диурезом и осмоляльностью составил - 0,19, а корреляция с % выделенной жидкостью и осмоляльностью возрас- тала до - 0,32. (табл. 4).

Таблица 4

**Коэффициенты корреляции между основными показателями осморегулирующей функции у больных с СД 2 типа**

| Показатель                                   | СКФ > 90,<br>мл/мин | СКФ<br>60 - 89,<br>мл/мин | СКФ<br>45-59,<br>мл/мин | СКФ<br>30- 44,<br>мл/мин |
|--|---------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Осмоляльность и относительная плотность мочи | 0,9                 | 0,94                      | 0,93                    | 0,49                     |
| Экскреция ОАВ и относительная плотность мочи | 0,43                | 0,42                      | -0,1                    | -0,14                    |
| Осмоляльность и диурез                       | - 0,19              | - 0,54                    | - 0,57                  | - 0,09                   |
| Экскреция ОАВ и диурез                       | 0,47                | 0,62                      | 0,71                    | 0,68                     |
| Осмоляльность и % выделенной жидкости        | - 0,32              | - 0,62                    | - 0,65                  | - 0,07                   |
| Экскреция ОАВ и % выделенной жидкости        | 0,38                | 0,54                      | 0,57                    | 0,66                     |
| Осмоляльность и креатинин мочи               | 0,25                | 0,64                      | 0,63                    | 0,11                     |
| Экскреция ОАВ и креатинин мочи               | - 0,29              | - 0,48                    | - 0,64                  | - 0,33                   |
| Осмоляльность мочи и ФПР                     | 0,36                | - 0,14                    | - 0,13                  | 0,09                     |
| Экскреция ОАВ и ФПР                          | 0,29                | 0,08                      | 0,14                    | 0,27                     |

У группы пациентов с СД 2 типа со СКФ 60-90 мл/мин, после водно-солевой нагрузки в объёме от 300 до 600 мл, в среднем 465 + 50 мл, диурез составил от 20 до 600 мл, в среднем 220 + 101,7 мл, а осмоляльность мочи находилась в пределах 127-1022 мосмоль/л, в среднем 623 + 170 мосмоль/кг. У этой группы пациентов наблюдалась более выраженная закономерность между осмоляльностью и объёмом выделенной мочи: минимальные значения диуреза 20 и 120 мл ( 3,3 – 21,2 % от выделенной жидкости) соответствовали максимальным значениям осмоляльности 1022 и 949 мосмоль/кг, а максимальные значения диуреза 450 и 600 мл (101 и 125 % от выделенной жидкости, соответственно), были при минимальных значениях осмоляльности 127 и 301 мосмоль/кг, при этом коэффициент корреляции Пирсона составил - 0,54, а корреляция с % выделенной жидкостью составила -0,62.

У пациентов с СД 2 типа со СКФ 45-60 мл/мин, после водно-солевой нагрузки, объёмом от 290 до 600 мл, в среднем 432 + 59 мл, диурез колебался от 80 до 310 мл, в среднем 179 + 48,4 мл, а осмоляльность мочи составляла 275 - 1038 мосмоль/л, в среднем 630 + 124 мосмоль/кг. Минимальные значения диуреза 80 и 95 мл (13 и 15,8 % от выделенной жидкости) соответствовали максимальной осмоляльности мочи в 1038 и 950 мосмоль/кг, при

этом коэффициент корреляции Пирсона у этой группы пациентов составил - 0,57 ( - 0,65 между % выделенной жидкостью и осмоляльностью).

У пациентов с СД 2 типа со СКФ 30-45 мл/мин, после водно-солевой нагрузки, в объёме 300 - 800 мл, в среднем 443 + 80 мл, диурез варьировал от 70 до 250 мл, в среднем 1535 + 32,5 мл, а осмоляльность мочи составляла 435-1060 мосмоль/л, в среднем 675 + 119 мосмоль/кг. В большинстве случаев у пациентов этой группы связи между осмоляльностью и объёмом мочи не наблюдалось и коэффициент корреляции Пирсона составил - 0,09 (- 0,07 с % выделенной жидкостью).

Из таблицы 4 видно, что у всех 4 групп пациентов сохранялась сильная взаимосвязь между осмоляльностью и относительной плотностью мочи, ослабевающая при СКФ 30 - 44 мл/мин. И у пациентов со СКФ > 90 мл/мин, эти значения находились в пределах от 1003 г/мл и 232 мосмоль/кг до 1024 г/мл - 953 мосмоль/кг. У пациентов со СКФ 60-90 мл/мин, значения относительной плотности и осмолярности мочи варьировали от 1003 г/мл и 127 мосмоль/кг до 1020 г/мл и 1022 мосмоль/кг, а у пациентов со СКФ 45 -60 мл/мин - от 1008 г/мл и 275 мосмоль/кг до 1023 г/мл и 1038 мосмоль/кг, соответственно. Среди пациентов со СКФ 30 - 45 мл/мин, линейная связь между максимальными и ми-

нимальними значеннями относителъной плотности и осмоляльности мочи нарушалась.

Глюкозурия, наблюдаемая у отдельных пациентов не оказывала существенного влияния ни на осмоляльность, ни на относителъную плотность мочи. Также не было взаимосвязи между уровнем HVA1c и осмоляльностью мочи.

Прямой взаимосвязи между величиной ФПР и осмоляльностью мочи не было обнаружено, однако у пациентов с отрицательным ФПР от  $-5,9$  до  $-6,9\%$ , а следовательно, с уменьшенным количеством нефронов, в 2 случаях осморегуляция осуществлялась путём осмотического диуреза с выведением  $227,6 - 224,2$  мосмоль/час осмолярно активных веществ при диурезе  $270 - 290$  мл ( $65,8 - 65,9\%$  от выделенной жидкости) и в 1 случае путём антидиуреза с осмоляльностью мочи  $1022$  мосмоль/кг и объёмом мочи  $20$  мл ( $3,3\%$  от выделенной жидкости).

Что касается пациентов с сохранённым ФПР, то при СКФ более  $90$  мл/мин в  $21,4\%$  случаях преобладал осмотический диурез с экскрецией осмотически активных веществ от  $140,8$  до  $285,9$  мосмоль/час, а в  $57,1\%$  - водный с экскрецией ОАВ от  $70,1$  мосмоль/час до  $89,5$  мосмоль/час и зачастую максимальные цифры ФПР ( $405\%$ ) соответствовали максимальной экскреции ОАВ ( $285,9\%$ ), а минимальные ( $63,6\%$ ) - минимальной ( $78,2$  мосмоль/час). И коэффициент корреляции между ФПР и экскрецией ОАВ составлял  $0,29$ .

При СКФ  $60 - 89$  мл/мин, наряду с осмотическим диурезом в  $35,7\%$  случаев с экскрецией ОАВ от  $125,8$  до  $248,7$  мосмоль/час, у  $21,4\%$  наблюдалось снижение диуреза с осмоляльностью мочи  $949 - 1022$  и объёмом мочи  $20 - 120$  мл, а в некоторых случаях ( $14,2\%$ ) низкая осмоляльность мочи и низкая экскреция ОАВ сочетались не с обильным диурезом, как, например, при  $450$  мл мочи осмоляльность составила  $127$ , а экскреция ОАВ  $57,6$  мосмоль/час, а с диурезом в пределах  $80 - 130$  мл ( $20,5 - 43,3\%$  от выделенной жидкости). Взаимосвязи между ФПР и экскрецией ОАВ не наблюдалось и коэффициент корреляции составлял  $0,08$ .

При СКФ  $45 - 60$  мл/мин в равной мере ( $28,5\%$ ) наблюдались осмотический диурез с экскрецией ОАВ  $124,7 - 218,6$  мосмоль/час и водный диурез с экскрецией ОАВ  $68 - 95,7$  мосмоль/час, а в меньшей мере ( $14,2\%$ ) - сниженный диурез с осмоляльностью мочи  $1038 - 950$  мосмоль/кг и случаи низкой экскреции ОАВ в сочетании с малым объёмом мочи и  $\%$  от выделенной жидкости. Взаимосвязи между ФПР и экскрецией ОАВ не наблюдалось и коэффициент корреляции составлял  $0,14$ .

При СКФ  $30 - 44$  мл/мин в  $42,8\%$  случаев наблюдался осмотический диурез с экскрецией ОАВ от  $110,5$  до  $212,8$  мосмоль/час и обращало на себя внимание то, что при небольшом диурезе  $70 - 85$  мл, что составляло от  $8,8$  до  $17,9\%$  от выделенной жидкости, осмоляльность составляла от  $613$  до  $863$  мосмоль/кг и экскреция ОАВ была наименьшей в этой группе (от  $36,1$  до  $69,1$ ). Прямой взаимосвязи

между ФПР и экскрецией ОАВ не наблюдалось, и коэффициент корреляции составлял  $0,27$ .

**ОБСУЖДЕНИЕ.** В условиях водно-солевой нагрузки было обнаружено, что по мере снижения СКФ до  $30$  мл/мин у больных с сахарным диабетом, в большинстве случаев снижается объём мочи от  $248,6 + 55,5$  мл до  $153,5 + 32,5$  мл и  $\%$  от выделенной жидкости от  $57,95 + 12,7\%$  до  $8,65 + 10,1\%$ , при этом относителъная плотность от  $1011 + 3,6$  г/мл до  $1015 + 3,2$  г/мл и креатинин мочи от  $5,32 + 1,72$  ммоль/л до  $7,69 + 1,88$  ммоль/л, наоборот, возрастают. Вместе с тем, хотя осмоляльность мочи не сильно возрастала у групп пациентов, составляя  $606 - 623 - 630 - 675$  мосмоль/кг, экскреция осмотически активных веществ прогрессивно снижалась  $147 - 114 - 104 - 98,2$  мосмоль/час.

После проведения водно-солевой нагрузки клубочковая фильтрация (СКФ<sub>60</sub>) возрастала у  $53$  пациентов ( $94,6\%$ ): в среднем в  $2,5$  раз при СКФ  $> 90$  мл/мин, в  $2,4$  раза при СКФ  $60 - 89$  мл/мин, в  $3,4$  раза при СКФ  $45 - 60$  мл/мин и в  $3,5$  раз при СКФ  $30 - 44$  мл/мин, а ФПР при этом у большинства пациентов ( $95\%$ ), составлял от  $18,3$  до  $405,3\%$  и лишь в отдельных случаях от  $-5,9$  до  $-27,1\%$ . Прямой взаимосвязи между осмоляльностью мочи и величиной ФПР не было обнаружено, как и не было обнаружено этой зависимости с экскрецией ОАВ.

Наибольшая корреляция от  $0,73$  до  $0,92$  была обнаружена между осмоляльностью мочи и относителъной плотностью мочи, но при снижении СКФ от  $44$  до  $30$  мл/мин, эта связь ослабевала, и коэффициент корреляции составлял  $0,49$ .

**ВЫВОДЫ.** У больных с сахарным диабетом 2 типа часто развивается диабетическая нефропатия переходящая в хроническую болезнь почек, и, вместе с тем, полученные нами данные о состоянии осморегулирующей функции почек у таких больных, даже при наличии тяжелого течения диабета и выраженных маркеров повреждения почек, свидетельствуют о том, что у большинства пациентов достаточно эффективно регулируется осмотический гомеостаз. Признаки снижения эффективности осморегулирующей функции почек выявляются лишь при уменьшении СКФ до  $30 - 44$  мл/мин.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Гоженко А. И. Влияние гиперосмотической и водной нагрузок на функциональное состояние почек белых крыс при экспериментальной нефропатии, вызванной хлоридом ртути / А. И. Гоженко, В. Ю. Карчаускас, С. И. Доломатов // Нефрология. - 2002. - Т.6, № 3. - С. 72-74.
2. Гоженко А. И. Влияние осмотических нагрузок на функциональное состояние почек здоровых людей / А. И. Гоженко, С. И. Доломатов, П. А. Шумилова // Нефрология. - 2004. - Т.8, № 2. - С. 44-48.
3. Гоженко А. И. Методика определения почечного функционального резерва у человека / А. И. Гоженко, Н. И. Куксань, Е. А. Гоженко // Нефрология. - 2001. - Т. 5, № 4. - С. 70-73.

4. *Гоженко А. И.* Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение / А. И. Гоженко, А. В. Хаминич, Е. А. Гоженко // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 149.
5. *Дедов И. И.* Диабетическая нефропатия / И.И. Дедов, М. В. Шестакова. – М.: Универсум Паблшинг, 2000. – 240 с.
6. *Иванов Д. Д.* Лекции по нефрологии. Диабетическая болезнь почек. Гипертензивная нефропатия. Хроническая почечная недостаточность / [Д.Д. Иванов]; издатель А. Ю. Заславский. – Донецк, 2010. – 200 с.
7. *Климонтов В.В., Мякина Н.Е.* Хроническая болезнь почек при сахарном диабете/ [В.В. Климонтов, Н.Е. Мякина]; издательство НГУ.– Новосибирск, 2014. – 44 с.
8. *Лобода О.М., Дудар І.О., Алексеєва В.В.* Механізми розвитку та прогресування діабетичної нефропатії // Клінічна нефрологія. - 2010. - № 9. - С.46-50.
9. Функциональный нирковый резерв / [Гоженко А.И., Кравчук А.В., Никитенко О.П. та ін.]; за ред. А.И. Гоженко.- О.:Фенікс, 2015.- 180 с.
10. A correlation between the renal functional reserve and glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes / E. S. Kuznetsova, S.G.Kuznetsov, L.M.Bobryk, V. Shuhtin, A. I.Gozhenko // Актуальные проблемы транспортной медицины.- 2015.- № 1 (39).- С. 161-166.
11. *Andersen J. L.* Osmoregulatory control of renal sodium excretion after sodium loading in humans / J.L. Andersen, P. Norsk, L. Johansen, P. Christensen, Th. Engstrom, P. Bie // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 1998. – Vol.275, №6. – P.1833–1842.
12. *Bauer C.* Staging of chronic kidney disease: Time for a course of correction / C. Bauer, M. L. Malamud, T. H. Ho887stetler // J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – №19. – P. 844–846.
13. *Glassock R. J.* Screening for CKD with eGFR: Doubts and dangers / R. J. Glassock, C. Winearls // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – №3. – P. 1563–1569.
14. *Iqbal S.* Renal Disease in Diabetes Mellitus: Recent Studies and Potential Therapies / S. Iqbal A. Alam // J. Diabetes Metab. – 2013. – S9/- <http://dx.doi.org/10.4172/2155-6156.S9-006>
15. *Kuznetsova E.S.* Concerning the question of the origin and development of urinary symptoms among the patients with diabetes mellitus type 1 and 2 / E.S.Kuznetsova, S.G. Kuznetsov, A.I. Gozhenko // Journal of Health Sciences.- 2014.- Т.4,№8. - P.139-150.

Надійшла до редакції 28.09.2015

Прийнята до друку 23.11.2015