

УДК 616.61-036.12-008-07

## РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОЧЕЧНОГО РЕЗЕРВА В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

**Гоженко А.И., Никитенко О.П., Кравчук А.В., Сирман В.М.,  
Кузнецова Е.С.**

*Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта,  
Одесса, medtrans2@rambler.ru*

Целью исследования было патогенетическое обоснование целесообразности использования методики определения функционального почечного резерва (ФПР) путем проведения водно-солевой нагрузки 0,5 % раствором хлорида натрия в количестве 0,5 % от массы тела у пациентов, страдающих хронической почечной болезнью. *Пациенты и методы.* Было проведено определение ФПР у 35-ти больных гипертонической болезнью, 35-ти больных сахарным диабетом, 10-ти больных СПИ-Дом и у 15-ти онкобольных. *Результаты исследования.* ФПР является важным физиологическим механизмом выполнения функции почек, в первую очередь волюморегулирующей, а его определение в клинике — чувствительным диагностическим тестом. *Заключение.* Эффективной и физиологически обоснованной методикой определения ФПР является водно-солевая проба с 0,5 % раствором хлорида натрия в объеме 0,5 % от массы тела. Определение ФПР позволяет выявить массу функционирующих нефронов, что способствует диагностике ХБП и мониторингу ее развития.

**Ключевые слова:** СКФ, ФПР, ХБП, ХПН, водно-солевая нагрузка.

### Введение

Как известно, почки — это орган, который играет главную роль в регуляции водно-солевого гомеостаза организма. В конце 60-х и до начала 90-х годов XX века в литературе сложилось общепризнанное представление о том, что основное место в регуляции и выполнении гомеостатических функций почек принадлежит управляемому изменению процессов канальцевой реабсорбции и секреции в физиологических условиях, а также, что их повреждения, в условиях патологии, способствует нарушению гомеостаза. Одновременно предполагалось, что величина клубочковой фильтрации является очень стабильным показателем и в процессе естественного функционирования организма, очень мало меняется, и только при патологии

наблюдается, как правило, падение клубочковой фильтрации [1, 2].

Однако, в последнее время стало известно, что в условиях, которые относятся к физиологическим, связанными с естественными колебаниями водных, пищевых нагрузок и других видов воздействия на организм человека, наблюдаются также и изменения клубочковой фильтрации [3].

Между тем, механизмам и роли изменения клубочковой фильтрации в осуществлении гомеостатических функций почек до последнего времени существенное внимание не уделялось. И только в конце 80-х годов впервые стали обращать внимание на то, что величины клубочковой фильтрации в условиях функционального покоя, а также при

выполнении различных нагрузок и при изменении гомеостатических функций, могут существенно колебаться [3]. Причем, стало известно, что в большинстве случаев выполнения тех или иных видов деятельности почек сопровождается увеличением объема клубочковой фильтрации, в результате чего было сформулировано представление о том, что в условиях относительного функционального покоя почки уровень клубочковой фильтрации находится на оптимальном, но минимально физиологически необходимым низком уровне. Тогда как выполнение дополнительных функций, включая адаптивные реакции, сопровождается увеличением клубочковой фильтрации. Поэтому эта разница между показателями величин клубочковой фильтрации в условиях покоя организма и при выполнении дополнительной работы была названа функциональным почечным резервом (ФПР) [4, 5].

Известно, что важной особенностью нефрологических заболеваний является их склонность к прогрессирующему развитию. Согласно последним данным о закономерностях хронизации поражений почек, конечным итогом ряда почечных и внепочечных заболеваний является развитие хронической болезни почек (ХБП). Общеизвестно, что патогенетической основой развития ХБП является прогрессирующее уменьшение количества функционирующих нефронов вследствие их гибели. На сегодня известны два основных механизма прогрессирования болезней почек — иммунные и неиммунные [6, 7]. Уменьшение количества и повреждения действующих нефронов является патогенетической основой нарушения функции почек, в том числе и экскреторной. В клинических условиях они проявляются в развитии почечных синдромов: мочевого, нефротического, азотемии, гипертонического, анемического [8]. Прогессирующее нарушение функции почек, в целом, способствует развитию ХБП, заканчивающееся возникновением хронической почеч-

ной недостаточности (ХПН) [5].

Таким образом, конечным итогом при всех вышеприведенных механизмах поражения является повреждение и гибель нефронов, уменьшение их количества с последующим формированием ХБП, которая трансформируется в ХПН.

Известно, что стадии ХБП определяются согласно показателя СКФ, а не по концентрации креатинина крови, поскольку уровень креатинина сыворотки крови увеличивается только при снижении СКФ более половины от нормы [1]. Критическим с точки зрения прогрессирования ХБП является снижение СКФ ниже 60 мл/мин.

Уменьшение скорости клубочковой фильтрации зависит от двух групп причин. Во-первых, это уменьшение количества функционирующих нефронов, что может происходить при патологии вследствие их гибели. Во-вторых, это временное уменьшение СКФ в функционирующих нефронах за счет системных гемодинамических изменений, или внутринефронных [9].

Учитывая сложный механизм изменения СКФ при физиологических условиях, а особенно при патологии, возникает необходимость измерения как фильтрации в действующих, а также и общего количества нефронов. Важно отметить, что определение СКФ только в условиях относительного функционального покоя не является достаточным в диагностике, так как лишь свидетельствует об общей ее величине на время проведения исследования, то есть базальной, и не дает возможности соотносить этот показатель относительно количества (массы) всех существующих нефронов, что особенно важно [10].

Ответ на эти вопросы, в значительной степени, может предоставить показатель ФПР, который определяется как разница между максимальной (стимулированной) и базальной величинами клубочковой фильтрации [4]. Принято считать, что ФПР отражает способность по-

чек повышать СКФ, как правило, в физиологических условиях на 5-60 %, на различные нагрузки [11,12].

Впервые термин «функциональный почечный резерв» был введен в клиническую практику J. Bosch и соавторами в 1983 году [7].

В зависимости от степени повышения СКФ в ответ на стимулы различают сохранённый ФПР, то есть когда почки способны увеличивать СКФ более 10 %, сниженный ФПР — при росте СКФ в ответ на стимул на 5-10 % и отсутствие резерва фильтрации — при приросте СКФ меньше, чем на 5 % [9]. У здоровых лиц прирост СКФ в ответ на функциональную стимуляцию чаще всего колеблется от 10 до 60 %, что отражает сохранение ФПР и нормальный уровень давления крови в почечных капиллярах [3]. Отсутствие ФПР свидетельствует о том, что уровень СКФ, в режиме которого работает почка, является предельно высоким для функционирующего количества нефронов и это рассматривается как эквивалент состояний гиперфильтрации [13]. Такое положение, как правило, имеет место при хронической почечной недостаточности (ХПН), артериальной гипертензии, сахарном диабете, у лиц с единственной почкой [12,10].

Вместе с тем, в клинической практике определение ФПР и оценка количества функционирующих нефронов не нашли должного использования. Это, в первую очередь, связано с недостатками существующих методик определения ФПР. Ранее нами была предложена физиологически обоснованная и методически оптимальная технология определения ФПР.

Для достижения предельной величины СКФ используют нагрузочные тесты с введением веществ, способных повышать клубочковую фильтрацию. Увеличение СКФ и почечного кровотока при повышенном потреблении или острых нагрузках белком — хорошо известный феномен. Ранее ФПР исследовался пу-

тем нагрузки мясным белком, введением смеси аминокислот либо изолированным введении глицина или аргинина, а также допамина в малых дозах, глюкагона [11,13]. Кроме традиционной белковой нагрузки для определения ФПР применялась также и жировая. Некоторые авторы оценивали ФПР методом острой пероральной нагрузки соевым изолятом [6].

Однако, все дальнейшие исследования по возможности изучения ФПР после нагрузки белковыми смесями или внутривенного введения растворов аминокислот, а тем более гормонов и биоактивных веществ, не привели к разработке эффективной и доступной для клинических условий методики определения ФПР.

Ранее нами в экспериментах на крысах было показано, что в физиологических условиях главным фактором, который влияет на величину СКФ, является баланс натрия, который зависит в значительной степени от поступления этого иона в организм. Установлено, что низкие показатели СКФ присущи животным, которые находились на рационе питания с минимальным количеством натрия, рост потребления которого приводил к повышению СКФ, с достижением максимума при использовании для питья животных 0,9 % раствора хлорида натрия [6]. Было также установлено, что увеличение СКФ, которое происходит как в условиях содержания на таком питательном рационе, также наблюдается в ответ на острые солевые нагрузки.

Были показаны и обоснованы следующие основные механизмы включения ФПР: увеличение содержания натрия в организме приводит к росту объемов внеклеточного и внутрисосудистого пространств с последующим повышением синтеза предсердного натрийуретического гормона, угнетением внутривисочечной ренин-ангиотензиновой системы, повышение образования в почках простагландинов (ПГ) и оксида азота. В конечном итоге, преобладание вазодила-

тирующих факторов ПГ и оксида азота над вазоконстрикторами приводит к увеличению почечного кровообращения и росту СКФ [9].

По нашему мнению, главным параметром, изменение которого сопровождается реализацией ФПР, является объем внеклеточной жидкости. Так, расчетное отклонение (увеличение) объема внеклеточной жидкости составило 2,5 % и менее, что и приводит к увеличению СКФ за счет включения ФПР по механизму вазодилатации приводящей артерии [8].

В дальнейших исследованиях на нефрологических здоровых лицах подтверждены основные положения, которые были сформулированы в эксперименте. Кроме того, в опытах по изучению СКФ при нагрузке раствором хлорида натрия с концентрациями 0,05 % — 1 %, установлено, что значимое повышение СКФ происходит при приеме водно-солевого раствора с концентрацией натрия хлорида 0,5 % в количестве 0,5 % от массы тела, и вызывает включение ФПР и механизмов выведения из организма избытка натрия хлорида и осмотически активных веществ, которое направлено на нормализацию водно-солевого гомеостаза [3,10]. Дальнейшее увеличение концентрации хлорида натрия не сопровождается ростом экскреции креатинина, а при больших его концентрациях уменьшается диурез и почка начинает работать в режиме концентрирования.

Учитывая, что в литературе нет единой точки зрения на механизмы включения ФПР, а это ограничивает его использование для выводов о диагностической роли, а также не указывает на пути совершенствования методик его определения, нами была предложена и апробирована следующая методика определения ФПР.

Для определения ФПР, то есть наличия и величины роста СКФ после водно-солевой нагрузки следует первоначально определить СКФ покоя в услови-

ях стационара, то есть базального уровня СКФ. Как показали наши исследования, возможны два варианта определения. Первый и наиболее точный — это определение СКФ по суточному клиренсу креатинина (КК).

По второму варианту можно рассчитать СКФ по формуле Кокрофта-Голта или GFR-EPI, которая является более корректной и в клинической нефрологии используется с 2012 года. Как показали наши исследования, расчетные показатели практически не отличаются от результатов, полученных при определении СКФ с помощью суточного КК при отсутствии существенных изменений функции почек в течение исследования ФПР [10].

На следующий день после определения СКФ, по данным суточного диуреза, или при расчете по формуле Кокрофта-Голта, или GFR-EPI, утром натощак, после опорожнения мочевого пузыря, исследуемый выпивает 0,5 % раствор натрия хлорида в количестве 0,5 % от массы тела за 3-5 минут. Такого объема и концентрации хлорида натрия в растворе достаточно для образования необходимого объема мочи, физиологического раздражения мочевого пузыря и его последующего практически полного опорожнения через час. При потреблении меньшего количества водно-солевого раствора в течение следующего часа не всегда удастся получить достаточный объем мочи, необходимый для дальнейших исследований; и наоборот — при потреблении большого объема хлорида натрия создается дополнительная нагрузка на сердечно-сосудистую систему: изменение объема циркулирующей крови, артериального давления и т.д., то есть при этом почечный ответ будет общим результатом как изменения водно-солевого баланса организма, так и работы сердечно-сосудистой системы.

После нагрузки, в течение одного часа пациент находится в положении сидя, через час опорожняет мочевой пузырь. Замеряется общий объем выделяемой мочи, и из нее отбирается про-

ба для определения концентрации креатинина. В моче и плазме крови определяется концентрация креатинина общепринятым методом с пикриновой кислотой. В дальнейшем рассчитывается процентное отношение диуреза индуцированного к суточному диурезу в величинах, приведенных к 1 минуте.

Известно, что в развитии патологии почек есть два ведущих механизма — повреждение нефронов и временный спазм сосудов [14,15]. Применяя предложенные нами нагрузки, мы практически исключаем механизм временного спазма сосудов и можем оценить непосредственно состояние нефронов.

Предложенная методика позволяет определить степень недостаточности функции почек и сделать вывод о стадии развития ХБП. Так, когда у пациента обнаруживаются признаки ХБП, особенно в виде мочевого синдрома, наблюдающегося в течение более трех месяцев, а уровень креатинина в плазме крови и СКФ находятся в пределах нормы, только определение ФПР, по нашему мнению, позволит диагностировать наличие и степень нарушения функции почек. Так, если ФПР будет в пределах нормы, то можно утверждать о начальном периоде заболевания, то есть его латентную стадию, когда имеет место повреждение нефронов, но их количество не уменьшено и компенсация происходит за счет адаптивного увеличения канальцевого транспорта. Если СКФ будет в пределах нормальных показателей, но ФПР не обнаруживается, то это указывает на возможное уменьшение количества нефронов и компенсацию за счет увеличения фильтрации в действующих нефронах, т.е. гиперфильтрацию. Если СКФ будет снижена — это свидетельствует об истинном уменьшении количества нефронов вследствие прогрессирования их гибели, которое не компенсируется увеличением СКФ.

При дальнейшем клиническом наблюдении за больными ХБП, особенно это касается поражений почек при са-

харном диабете, гипертонической болезни и т.д., то есть в случаях, когда патологические изменения почек являются вторичными по отношению к основному заболеванию, определение ФПР может быть единственным возможным средством мониторинга за развитием патологического процесса в почках. То есть уменьшение ФПР может быть объективным критерием повреждения и гибели нефронов, а в целом и прогрессирования ХБП, например, при поражении почек при сахарном диабете.

Подводя итоги, следует отдельно остановиться на четких показаниях к апробированной нами методике определения ФПР:

- Диагностика и мониторинг функции почек при ХБП для определения степени нарушений;
- Диагностика компенсированных нарушений действующих нефронов (при нормальных величинах СКФ, определенных при суточном диурезе)
- Для определения функционального или морфологического повреждения почек (при уменьшении СКФ при суточном спонтанном диурезе). Такие исследования по ФПР могут использоваться у кардиологических больных, при сахарном диабете и других нозоформах при развитии ХБП;
- Для диагностики скрытых форм повреждения почек и их мониторинге;
- Для изучения механизмов развития патологии и механизмов фармакокинетики.

Таким образом, по нашему мнению, определение ФПР дает возможность диагностировать наличие и характер поражения почек; повреждения или уменьшения количества нефронов. Вышесказанное значительно повышает диагностические возможности в выявлении почечных болезней и последующего наблюдения за динамикой их развития. Следовательно, ФПР является важным физиологическим механизмом выполне-

ния гомеостатических функции почек, в первую очередь волюморегулирующей, а его определение в клинике перспективным диагностическим тестом, определяющим количество и степень повреждения нефронов.

В связи с этим, целью исследования было патогенетически обосновать целесообразность использования методики определения функционального почечного резерва путем проведения водно-солевой нагрузки 0,5 % раствором хлорида натрия в количестве 0,5 % от массы тела у пациентов, страдающих на хроническую почечную болезнь.

#### Пациенты и методы

Нами было проведено определение ФПР в исследованиях в 35-ти больных гипертонической болезнью, 35-ти больных сахарным диабетом, 10-ти больных СПИДом и у 15-ти онкобольных [13].

Водно-солевую пробу проводили на следующий день после сбора суточного диуреза и определения базального уровня СКФ как по формуле, так и клиренс суточного креатинина, путем использования 0,5 % раствора хлорида натрия в количестве 0,5 % от массы тела. В порции мочи, собранной после индуцированного диуреза, определяли количество, цвет, прозрачность, удельный вес, pH, ацетон, желчные пигменты, при наличии — количество сахара, белка, эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, вида эпителия, вида солей, бактерий, слизи, грибков и концентрацию креатинина, а также проводили анализ мочи по Нечипоренко. Расчетными методами после индуцированного водно-солевого диуреза определяли экскрецию креатинина, СКФ в покое и после нагрузок, фильтрацию по КК, скорость мочеиспускания, кратность увеличения или уменьшения, реабсорбцию воды, концентрационный индекс креатинина, процент выделенной жидкости от выпитой, величину ФПР и, при наличии — скрытую протеинурию после водно-солевой нагрузки по разработанной нами методи-

ке путем сравнения экскреции белка за 1 мин в условиях суточного диуреза и при водно-солевом нагружке [3,6,16]. Удельный протеинурию рассчитывали на 1 ммоль креатинина и на 1 мл клубочкового фильтрата для уточнения характера и степени повреждения проксимальных канальцев, в которых полностью реабсорбируется белок.

Количественной мерой ФПР была разница между максимальной СКФ и ее базальным уровнем в процентах от исходного уровня. Сохранным считался ФПР <10 %, пониженным — от 5 до 10 %, отсутствующим — при его отрицательных значениях.

#### Результаты

Так, у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом было показано, что при уровнях креатинина в плазме крови и СКФ, находящихся в пределах нормальных показателей, в состоянии функционального покоя, у части пациентов было выявлено отсутствие ФПР при использовании пробы с водно-солевой нагрузкой. Показатель СКФ был в норме у 28-х пациентов из 35-ти (80 %), ФПР был снижен у 11 больных, то есть 31,4 % и отсутствовал у 12 больных, то есть 34,3 % (табл. 1). Относительно больных диабетической нефропатией, то у половины исследуемых было установлено, что при нормальной величине СКФ отсутствовал ФПР у 14-ти пациентов, то есть 40 % и пониженным ФПР был в 3-х таких испытуемых из 17-ти, то есть 8,6 % (табл. 2). Такой результат позволил сделать вывод, что у таких больных вследствие развития патологических процессов в почках часть нефронов уже погибла. Этот же вывод был сделан в отношении тех больных, у которых при уменьшении базального уровня СКФ, нагрузка раствором хлорида натрия не привела к росту СКФ, то есть включению ФПР; в процентах это составляло 14,3 % обследованных гипертонической нефропатией и 28,6 % обследованных диабетической нефропатией.

Как видно из табл. 1, в общем, отсутствие ФПР при проведении водно-солевой нагрузки наблюдали у 65,7 % больных гипертонической болезнью. Причем, только у 2-х больных из 35 (5,7 %), был несколько повышен уровень креатинина плазмы крови. В то же время у 1-го из этих исследуемых на фоне гиперкреатинемии и уменьшения уровня СКФ, наблюдались достаточно высокие цифры прироста ФПР, что свидетельствует о том, что у данного пациента имеет место повреждение нефронов, но их количество не уменьшено и компенсация происходит за счет адаптивных изменений канальцевого транспорта в нефро-

нах, при этом, падение клубочковой фильтрации может происходить только по механизму спазма приводящей артериолы.

Руководствуясь данными табл. 2, можно сделать вывод, что расчетный уровень СКФ у больных сахарным диабетом изначально был снижен у 12 человек из 35, то есть у 34,3 % исследуемых; показатели СКФ в этой подгруппе колебались от 55 до 89 мл/мин. Соответственно, у остальных 23 человек (65,7 %) с сахарным диабетом, уровень СКФ был в пределах нормы, но, у всех из них в течение 3-х и более месяцев наблюдения определялся

мочевой синдром (в том числе и протеинурия), что подтверждает наличие ХБП, а именно диабетической нефропатии у всех исследуемых. При сопоставлении имеющегося ФПР с уровнем СКФ у большинства больных сахарным диабетом, а именно в 51,4 %, была нормальной величина СКФ, однако снижен показатель ФПР. Далее, соответственно, у 22,9 % больных были снижены показатели как СКФ, так и ФПР; у 14,3 % больных ФПР был в норме, а величина СКФ снижена и в 11,4 % исследуемых были в норме и величина СКФ и ФПР.

С л е д о в а -

Таблица 1

Характеристика показателей креатинина плазмы крови, СКФ и ФПР у больных гипертонической нефропатией (n = 35)

№ п/п	Креатинин плазмы крови, ммоль/л	Базальная СКФ, расчетная по формуле GFR-EPI, мл/мин.	Показатель ФПР, %
1.	0,120	57	101,8
2.	0,085	103	58,2
3.	0,066	104	39,9
4.	0,074	128	36,7
5.	0,078	104	36,2
6.	0,072	95	26,3
7.	0,078	103	21,4
8.	0,088	96	20
9.	0,075	98	19,1
10.	0,072	120	18,1
11.	0,067	110	17,6
12.	0,074	138	14,3
13.	0,086	96	9,5
14.	0,064	148	9,3
15.	0,066	121	8,5
16.	0,071	107	8,5
17.	0,082	105	7,4
18.	0,09	113	6,5
19.	0,093	128	6,3
20.	0,098	75	5,9
21.	0,068	113	5,7
22.	0,086	111	5,3
23.	0,097	90	5,1
24.	0,086	64	5,0
25.	0,067	125	4,56
26.	0,072	104	4,4
27.	0,132	61	4,3
28.	0,055	151	3,0
29.	0,092	92	1,7
30.	0,114	66	1,7
31.	0,063	166	1,39
32.	0,084	81	- 5,9
33.	0,054	114	- 6,6
34.	0,07	109	- 22
35.	0,09	93	- 44,1
<i>M ± m</i>	0,081 ± 0,048	107,9 ± 6,8	11,09 ± 6,84

Примечание: p < 0,05.

тельно, данные о ФПР позволяют выявить снижение функциональных возможностей почек, причем как у пациентов со сниженным уровнем СКФ, так и даже при нормальных ее величинах. Мы рассматриваем это как свидетельство уменьшения количества функционирующих нефронов, что соответственно является результатом их гибели при прогрессировании ХБП.

Вместе с тем, нами были выявлены и другие реакции со стороны почек. Оказалось, что у части больных сахарным диабетом и гипертонической болезнью, у которых было диагностировано ХБП и обнаружены признаки ХПН, мето-

дика определения ФПР действительно показала отсутствие такого резерва, что подтвердило уменьшение количества функционирующих нефронов, до того уровня, когда их совокупная функция была не в состоянии обеспечить выведение из организма конечных продуктов обмена веществ путем нормальных показателей СКФ с развитием гиперазотемии, то есть уремии.

В то же время, у части больных, а именно у 2,9 % пациентов с гипертонией и 11,4 % пациентов с диабетом, у которых был уменьшен показатель СКФ, водно-солевые нагрузки выявили наличие ФПР, причем фильтрация возрастала после нагруз-

Таблица 2

Характеристика показателей креатинина плазмы крови, СКФ и ФПР у больных диабетической нефропатией (n = 35)

№ п/п	Креатинин плазмы крови, ммоль/л	Базальная СКФ, расчетная по формуле GFR-EPI, мл/мин.	Показатель ФПР, в %	Стадия ХБП
1.	0,105	80	194,4	II
2.	0,075	91	118,9	I
3.	0,084	92	85,4	I
4.	0,078	103	65,0	I
5.	0,110	105	49,2	I
6.	0,070	74	25,9	II
7.	0,082	80	23,9	II
8.	0,079	87	22,1	II
9.	0,103	107	8,7	I
10.	0,098	109	7,4	I
11.	0,068	80	7,3	II
12.	0,067	81	5,6	II
13.	0,049	116	5,5	I
14.	0,074	95	4,9	I
15.	0,094	69	4,4	II
16.	0,094	95	3,6	I
17.	0,084	89	3,5	II
18.	0,060	108	3,1	I
19.	0,096	122	2,9	I
20.	0,102	82	0,9	II
21.	0,092	103	0,7	I
22.	0,118	55	-0,9	III
23.	0,06	114	-1	I
24.	0,066	101	-4	I
25.	0,058	106	-5,8	I
26.	0,069	96	-6,5	I
27.	0,134	58	-6,6	III
28.	0,104	69	-7,2	II
29.	0,072	132	-8,5	I
30.	0,107	94	-8,6	I
31.	0,060	111	-12,4	I
32.	0,092	59	-14,1	III
33.	0,087	119	-16,4	I
34.	0,097	104	-22,3	I
35.	0,066	75	-31,3	II
<i>M ± m</i>	0,085 ± 0,0054	93,17 ± 5,34	14,22 ± 12,14	

Примечание: p < 0,05.

ки иногда до нормальных величин характерных для показателей, которые наблюдаются у здоровых лиц [16]. Эти данные позволяют нам утверждать, что у таких больных общее количество нефронов еще не уменьшилось, тогда как падение уровня СКФ в состоянии относительного функционального покоя, скорее всего, было вызвано понижением фильтрации в действующих нефронах [4, 17]. Ранее нами была описана такая реакция почек при острых поражениях, как адаптивное уменьшение СКФ, что на-

Таблица 3

Характеристика показателей креатинина плазмы крови, СКФ и ФПР у больных СПИДом и контрольной группы пациентов без СПИДа (n = 10)

№ п/п	Пациенты со СПИДом			Пациенты без СПИДа		
	Креатинин плазмы крови, ммоль/л	Базальная СКФ, по формуле GFR-EPI, мл/мин.	Показатель ФПР, в %	Креатинин плазмы крови, ммоль/л	Базальная СКФ, по формуле GFR-EPI, мл/мин.	Показатель ФПР, %
1.	67	99	86,87	84	98	46,94
2.	63	112	173,2	84	77	54,54
3.	50	132	154,5	93	89	49,44
4.	77	90	101,1	87	96	42,71
5.	35	126	85,71	84	107	41,12
6.	69	119	39,5	85	152	42,1
7.	46	119	267,2	89	110	41,82
8.	48	117	25,64	86	112	48,21
9.	59	123	13,08	108	72	55,55
10.	130	58	86,2	88	104	48,77
M ± m	64,4 ± 15,22	109,5 ± 12,4	94,97 ± 19,98	88,66 ± 5,30	101,7 ± 16,98	47,61 ± 5,8

правлено на то, чтобы объем клубочкового фильтрата не превысил способность канальцевого отдела нефрона, в первую очередь к реабсорбции натрия [18]. То есть уменьшение СКФ, это есть способ регуляции гомеостатических функций почек путем изменения почечного кровообращения.

Можно утверждать, что в случае первичного повреждения, скорее всего, на уровне проксимальных канальцев, к macula densa в дистальном отделе нефрона, поступает избыток натрия, хлоридов, жидкости, вызывающий включение активного механизма регуляции СКФ, за счет клубочково-канальцевого баланса. Активация внутрипочечной ренин-ангиотензиновой системы вызывает спазм афферентной артериолы с уменьшением СКФ. Такая адаптационная реакция почек позволяет эффективно регулировать, в первую очередь, волемический гомеостаз (не терять натрий при повреждении канальцев), но в то же время уменьшение СКФ одновременно способствует гипоксии в почках и в дальнейшем приводит к их повреждению [15].

Можем предположить, что и при ХБП имеет место такой ход развития патологии, когда нефроны уже повреждены, но при определенных условиях почки могут повысить СКФ за счет бло-

кады механизма клубочково-канальцевого баланса [19, 20]. Это важно, так как при наличии таких поврежденных нефронов возможно надеяться на то, что проведение нефропротекторной терапии дает надежду на возможность восстановления их функции.

Кроме того, результаты, полу-

ченные у больных СПИДом (табл. 3) позволили прийти к выводу, что при наличии у них признаков ХБП (мочевой синдром наблюдался более трех месяцев), судя по нормальным величинам ФПР, еще не происходило уменьшение количества функционирующих нефронов [13,20]. Можно утверждать, что при этом функционируют поврежденные нефроны, что также обосновывает целесообразность и необходимость проведения нефропротекторной терапии.

### Обсуждение

Таким образом, определение ФПР позволяет диагностировать наличие и характер поражения почек повреждения или уменьшения количества нефронов. Вышесказанное значительно повышает диагностические возможности в выявлении почечных болезней и мониторинге их развития.

Следовательно, в клинической нефрологии по величине ФПР можно судить как о компенсированной стадии болезни ХБП, так и о последующих этапах ее развития.

Предложенная нами методика определения ФПР с приемом 0,5 % водного раствора хлорида натрия в объеме 0,5 % от массы тела физиологически обоснованная, высокочувствительная, одно-

временно не обременительна для больного и является реальным, доступным средством диагностики поражения почек у нефрологических больных.

Одновременно, следует отметить, что полученные данные позволяют нам кроме наличия ФПР, сделать ряд выводов о функциональном состоянии действующих в почке нефронов. Во-первых, если при определении ФПР его величина находится в нормальных пределах, то можно утверждать, что количество нефронов не уменьшено. Во-вторых, если при этом увеличивается протеинурия, то можно сделать вывод о том, что в условиях волюмостимуляции, вызванной поступлением в организм человека хлорида натрия, включаются в почечный адаптивный ответ те нефроны, которые были «отключены» или у них уменьшена СКФ, в результате их повреждения, и поэтому мы трактуем рост экскреции белка, как явление «скрытой протеинурии» [14]. Одновременно, с этой позиции можем оценивать лейкоцитурию и эритроцитурию. Необходимо обратить внимание на то, что скрытая протеинурия и уменьшение ФПР при проведении водно-солевой нагрузки у наших исследуемых, были более выражены при сахарном диабете, то есть при этой патологии больше страдают нефроны [19]. Гипергликемия, глюкозурия, меняют белки клубочковой мембраны, и больше повреждают почки при сахарном диабете, чем воздействующие факторы при гипертонической болезни [1].

В третьих, если при выполнении нагрузочной пробы не растёт СКФ, то ФПР отсутствует. И тогда мы можем утверждать, что количество нефронов в почке действительно уменьшено. Более того, мы можем предположить, что действующие нефроны при этом функционируют в режиме гиперфункции.

Итак, ФПР является важным физиологическим механизмом выполнения функции почек, в первую очередь волюморегулирующей, а его определение в клинике чувствительным диагностичес-

ким тестом.

Хронические патологические процессы которые являются, как правило, следствием острых повреждений характеризуются тем, что в почках функционирует уменьшенное количество нефронов, которые повреждены, хотя также присутствуют интактные или не повреждённые. Важно, что независимо от свойств этиологического фактора патологический процесс, как правило, имеет прогрессирующий характер с исходом в ХБП, которая является следствием многих этиологически и патогенетически различных заболеваний. Следовательно, патогенетической основой развития ХБП является прогрессирующее уменьшение количества функционирующих нефронов вследствие их гибели. Уменьшение количества и повреждение действующих нефронов является патогенетической основой нарушения функции почек, в том числе и экскреторной. Прогрессирующее нарушение функции почек в целом также способствует развитию ХБП, заканчивающееся возникновением ХПН.

Таким образом, конечным исходом при всех вышеприведенных механизмах поражения является гибель нефронов, уменьшение их количества и формирование ХБП, с исходом в ХПН.

Учитывая сложный механизм изменения СКФ при физиологических условиях, а особенно при патологии, возникает необходимость измерения как фильтрации в действующих, а также и общего количества нефронов. Единственным, на сегодня, способом решения таких вопросов является измерение ФПР.

### Заключение

Полученные результаты позволили сделать следующие **выводы**:

1. Функциональный почечный резерв является важным физиологическим механизмом, который позволяет увеличить мощность гомеостатических функций почек при адекватных реакциях.

2. Основным физиологическим механизмом включения ФПР является увеличение объема внеклеточной жидкости.
3. Эффективной и физиологически обоснованной методикой определения ФПР является водно-солевая проба с 0,5 % раствором хлорида натрия в объеме 0,5 % от массы тела. Определение ФПР позволяет выявить массу функционирующих нефронов, что способствует диагностике ХБП и мониторингу ее развития.

*Конфликт интересов отсутствует.*

### Литература

1. Наточин Ю.В. Клиническая и молекулярная физиология осморегулирующей функции почки (к 200-летию со дня рождения Ф.Г.Я. Генле) // Клиническая нефрология. — 2009. — № 4. — С. 25-31.
2. Романів Л.В. Роль нирок у регуляції водно-солевого обміну / Л.В. Романів, А.В. Хамініч // Вісник проблем біології і медицини. — 2008. — Вип. 3. — С. 8-14.
3. Гоженко А.И. Патофизиология почек: от эксперимента к клинике // Актовая речь на торжественном заседании ученого совета Украинского НИИ медицины транспорта 16.02.2013. — Одесса, 2013. — 32 с.
4. Amiel C. Renal functional reserve / C. Amiel, F. Blanchet, G. Friedlander, A. Nitenberg // Nephrol. Dial. Transplant. — 1990. — V.5. — P.763-770.
5. Giassock R. J. The global burden of chronic kidney disease: How valid are the estimates? / R. J. Giassock, C. Winearls // Nephron. Clin. Pract. — 2008. — №110. — P. 39-47.
6. Хамініч А.В. Способи визначення ФНР, його значення у діагностиці доклінічних стадій пошкодження нирок / А.В. Хамініч, Л.В. Романів // Вісник проблем біології і медицини. — 2010. — Вип. 4. — С. 52-57.
7. Bosch J.P. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate / J.P. Bosch, A. Saccaggi, A.W. Lauer // Am. J. Med. — 1983. — Vol. 75, № 6. — P. 943-950.
8. Кравчук А.В. Клубочкова фільтрація та функціональний нирковий резерв у нефрологічно здорових працівників залізниці м. Ковеля / А.В. Кравчук, О.О. Жижневська, Л.В. Романів, О.А. Гоженко // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. — 2013. — № 1 (31) — С. 90-97.
9. Спосіб визначення ниркового функціонального резерву: методичні рекомендації / А.І. Гоженко, В.М. Сірман, О.А. Гоженко, А.В. Хамініч, Т.Л. Лебедева, О.Б. Квасницька, О.М. Москаленко, О.О. Жижневська. — К., 2012. — 26 с.
10. Иванов Д.Д. Диабетическая нефропатия и лечебное питание // Почка. — 2012. — № 2 — С. 44-46.
11. Гоженко А.И. Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение / А.И. Гоженко, А.В. Хамініч, Е.А. Гоженко // Нефрология. — 2009. — Т. 13, № 3. — С. 149.
12. Функціональний нирковий резерв: фізіологічне значення функціонального ниркового резерву та обґрунтування методики його визначення / А.І. Гоженко, А.В. Кравчук, В.М. Сірман, О.П. Никитенко, Л.В. Романів // Нирки. — 2015. — № 4 (14). — С. 7-11.
13. Гоженко А.І. Функціональний нирковий резерв / А.І. Гоженко, А.В. Кравчук, О.П. Никитенко, О.М. Москоленко, В.М. Сірман. — Одеса, 2015. — 180 с.
14. Гоженко А.І. Клінічна патофізіологія протейнурії / А.І. Гоженко, А.В. Хамініч // Загальна патологія та патологічна фізіологія. — 2010. — Т.5, №3. — С. 9-16.
15. Гоженко А.І. "Приховане" ушкодження проксимального відділу нефрону / А.І. Гоженко, Ю.Є. Роговий, О. С. Федорук / Одеський медичний журнал. — 2001. — №5. — С.16-19.
16. 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.
17. Кучер А.Г. Особенности функционирования почек здоровых людей в условиях гиперfiltrации / А.Г. Кучер, А.М. Есян, Ю.А. Никогосян // Нефрология. — 2000. — Т. 4, №1. — С. 53-58.
18. Патофізіологічні та методологічні аспекти визначення функціонального ниркового резерву в клінічній нефрології / Крав-

- чук А.В., Никитенко О.П., Сірман В.М., Кузнєцова К.С., Романів Л.В, Гоженко А.І. // Нирки. — 2016. — № 1 (15). — С. 22-27.
19. Gozhenko A Clinical Pathophysiology of Proteinuria in Diabetics / A Gozhenko, A Kravchuk, L. Romaniv, V. Sirman // Journal Of Health Sciences. — 2013. —№3 (10). — P. 635-648.
  20. Renal function in patients with AIDS / A.I. Gozhenko, O.P. Gorobets, V.S. Goydyk, A Nalazek, R. Muszkietą, M. Napierala, T. Skaliy, A Skaliy, W. Zukow // Education, tourism and health for people. Lviv-Poznan-Warsaw. — 2010. — P. 61-68.
  21. KDIGO 2012: Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Int. — 2013. — V.3, Issue 1.
- References**
1. Natochin Yu.V. Clinical and molecular physiology of the osmoregulatory function of the kidney (on the 200th anniversary of the birth of FGYa Henle) // Clinical nephrology. — 2009. — No. 4. — P. 25-31.
  2. Romaniv L.V. The role of the kidneys in the regulation of water-salt metabolism / L.V. Romanov, AV Khaminich // Bulletin of Problems of Biology and Medicine. — 2008. — Vip. 3. — pp. 8-14.
  3. Gozhenko AI Pathophysiology of the kidney: from experiment to the clinic // Acting speech at the solemn meeting of the Academic Council of the Ukrainian Research Institute of Transport Medicine 16.02.2013. — Odessa, 2013. — 32 p.
  4. Amiel C. Renal functional reserve / C. Amiel, F. Blanchet, G. Friedlander, A Nitenberg // Nephrol. Dial. Transplant. — 1990. — V.5. — P.763-770.
  5. Giassock R. J. The global burden of chronic kidney disease: How valid are the estimates? / R. J. Giassock, C. Winearls // Nephron. Clin. Pract. — 2008. —№110. — P. 39-47.
  6. Khaminich AV Methods of determination of FNR, its value in the diagnosis of preclinical stages of kidney damage / AV Khaminich, L.V. Romaniv // Bulletin of Biology and Medicine. — 2010 — Voip. 4. — S. 52-57.
  7. Bosch J.P. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate / J.P. Bosch, A Saccaggi, AW. Lauer // Am. J. Med. — 1983. — Vol. 75, № 6. — P. 943-950.
  8. Kravchuk AV Blumencheskaya filtration and functional renal reserve in nephrologically healthy workers of the railway of Kovel / AV Kravchuk, O.O. Zhizhnevskaya, L.V. Romanov, O.A Gorenka // Urgent problems of transport medicine: the environment; professional health; pathology. — 2013. — No. 1 (31) — P. 90-97.
  9. Method of determining renal functional reserve: methodical recommendations / AI Gozhenko, VM Sirman, O.A Gozhenko, AV Khaminich, T.L. Lebedev, OB Kvasnitskaya, O.M. Moskalenko, O.O. Zhizhnevskaya — K., 2012. — 26 p.
  10. Иванов Д.Д. Диабетическая нефропатия и лечебное питание // Почки. — 2012. — № 2 — С. 44-46.
  11. Gozhenko AI. Functional Renal Reserve: Mechanisms, Methods of Determination and Diagnostic Significance. Gozhenko, AV. Khaminich, E.A Gozhenko // Nephrology. — 2009. — T. 13, No. 3. — P. 149.
  12. Functional renal reserve: physiological significance of functional renal reserve and substantiation of the method of its determination / AI Gozhenko, AV Kravchuk, V.M. Sirman, O.P. Nikitenko, L.V. Romaniv / Kidney. — 2015. — No. 4 (14). — P. 7-11.
  13. Gozhenko AI. Functional renal reserve / AI Gozhenko, AV Kravchuk, O.P. Nikitenko, O.M. Moskalenko, VM Sirman — Odessa, 2015. — 180 s.
  14. Gozhenko AI. Clinical Pathophysiology of Proteinuria / AI Gozhenko, AV Khaminich / General pathology and pathological physiology. — 2010. — T.5, №3. — P. 9-16.
  15. Gozhenko AI. "Hidden" damage to the proximal nephron / AI Gozhenko, Yu.E. Rogovy, O. S. Fedoruk // Odessa Medical Journal. — 2001. — №5. — P. 16-19.
  16. Gozhenko AI The effect of osmotic stresses on the functional state of the kidneys of healthy people / AI Gozhenko, S.I. Dolatov, PA Shumilova // Nephrology. — 2004. — Vol. 8, No. 2. — P. 44-48.
  17. Кучер А.Г. Features of functioning of kidneys of healthy people in conditions of hyperfiltration / AG Kucher, AM Yesayan, Yu.A Nikogosyan // Nephrology. — 2000. — Vol. 4, No. 1. — P. 53-58.
  18. Pathophysiological and methodological aspects of determination of functional renal reserve in clinical nephrology / Kravchuk AV, Nikitenko O.P., Sirman V.M., Kuznetsova K.S., Romanov L.V., Gozhenko A.I. //

- Kidney — 2016 — No. 1 (15). — P. 22-27.
19. Gozhenko A. Clinical Pathophysiology of Proteinuria in Diabetics / A. Gozhenko, A. Kravchuk, L. Romaniv, V. Sirman // Journal Of Health Sciences. — 2013. — №3 (10). — P. 635-648.
20. Renal function in patients with AIDS / A.I. Gozhenko, O.P. Gorobets, V.S. Goydyk, A. Nalazek, R. Muszkieta, M. Napierala, T. Skaliy, A. Skaliy, W. Zukow // Education, tourism and health for people. Lviv-Poznan-Warsaw. — 2010. — P. 61-68.
21. KDIGO 2012: Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Int. — 2013. — V.3, Issue 1.

### Резюме

#### РОЛЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НИРКОВОГО РЕЗЕРВУ В ДІАГНОСТИЦІ ТА МОНІТОРИНГІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Гоженко А.І., Нікітенко О.П.,  
Кравчук А.В., Сірман В.М.,  
Кузнєцова Е.С.

Метою дослідження було патогенетично обґрунтування доцільності використання методики визначення функціонального ниркового резерву (ФНР) шляхом проведення водно-сольового навантаження 0,5 % розчином хлориду натрію в кількості 0,5 % від маси тіла у пацієнтів, які страждають на хронічну ниркову хворобу. *Пацієнти і методи.* Було проведено визначення ФНР у 35-ти хворих на гіпертонічну хворобу, 35-ти хворих на цукровий діабет, 10-ти хворих на СНІД та у 15-ти онкохворих. Результати дослідження. ФНР є важливим фізіологічним механізмом виконання функції нирок, в першу чергу волюморегулюючої, а його визначення в клініці — чутливим діагностичним тестом. *Висновок.* Ефективною і фізіологічно обґрунтованою методикою

визначення ФНР є водно-сольова проба з 0,5 % розчином хлориду натрію в обсязі 0,5 % від маси тіла. Визначення ФНР дозволяє виявити масу функціонуючих нефронів, що сприяє діагностиці ХХН і моніторингу її розвитку.

**Ключові слова:** СКФ, ФНР, ХХН, ХНН, водно-сольова навантаження.

### Summary

#### ROLE OF RENAL FUNCTIONAL RESERVE IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Gozhenko A.I., Nykytenko O.P.,  
Kravchuk A.V., Sirman V.M.,  
Kuznetsova E.S.

The aim of the study was to prove the feasibility of the use of pathogenetic methods for determining renal functional reserve through the water-salt load of 0.5 % sodium chloride in an amount of 0.5 % of body mass in patients suffering from a chronic kidney disease. *Patients and methods.* We carried out a definition of the RFR in the studies in 35 patients with essential hypertension, 35 diabetes patients, 10 AIDS patients and 15 cancer patients. *Results of the study.* RFR is an important physiological mechanism perform the kidney primarily volume regulation and its definition in a sensitive diagnostic test of the clinic. *Conclusion.* An effective and physiologically sound method of determining the RFR is a water-salt test with 0.5 % sodium chloride solution in the amount of 0.5 % of body weight. Determination of RFR reveals a mass of nephrons, which contributes to the diagnosis of CKD and its monitoring of the development.

**Keywords:** SGF, RFR, CKD, CKI, water-salt load.

Впервые поступила в редакцию 06.11.2017 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования