

33008
АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

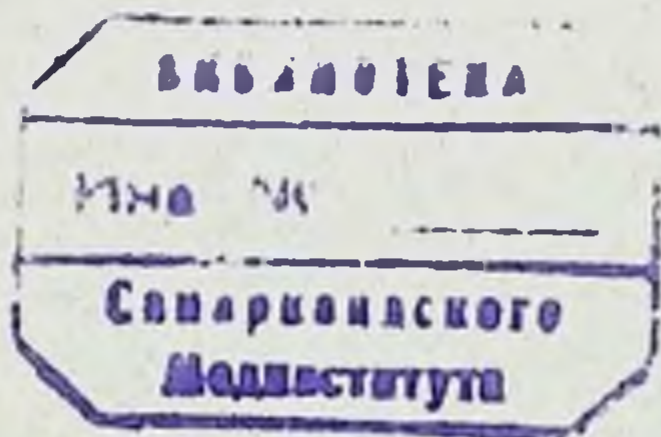
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ

На правах рукописи

А. К. МАШКЕЕВ

МАТЕРИАЛЫ К ИССЛЕДОВАНИЮ
ФИЛЬТРАЦИОННОЙ
ФУНКЦИИ ПОЧЕК
ПРИ НЕФРИТАХ У ДЕТЕЙ

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК



Москва — 1964

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ

А. К. МАШКЕЕВ

МАТЕРИАЛЫ К ИССЛЕДОВАНИЮ
ФИЛЬТРАЦИОННОЙ
ФУНКЦИИ ПОЧЕК
ПРИ НЕФРИТАХ У ДЕТЕЙ

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Москва — 1964

Работа выполнена на кафедре педиатрии (зав. кафедрой — проф. Р. Л. Гамбург, консультант — Герой Социалистического труда, действительный член АМН СССР, проф. Г. Н. Сперанский) Центрального института усовершенствования врачей — (ректор — М. Д. Ковригина).

Научный руководитель доктор медицинских наук, проф. Р. Л. Гамбург.

Официальные оппоненты

Доктор медицинских наук М. Я. Ратнер и доктор медицинских наук А. Л. Струцовская.

Защита диссертации состоится в ученом Совете Института Педиатрии АМН СССР.

«22»

XII

1964 г. в 14 часов.

Автореферат разослан

15/XII-64L

Адрес института педиатрии АМН СССР:

Москва В-236, Ломоносовский проспект 2/40.

Физиология и патология почек у детей относятся в настоящее время к ряду важнейших проблем, актуальность которых определяется сравнительно большой частотой и тяжестью нефропатий в детском возрасте.

«Почка — по выражению А. Г. Гинецинского — это орган, стоящий на страже постоянства биологически важных физико-химических констант». От деятельности ее зависит постоянство осмотического давления в жидкостях организма, кислотно-щелочное и ионное равновесие, постоянство общего количества натрия и воды, постоянство объема крови. При почечных заболеваниях в результате поражения функции почек наступают стойкие количественные и качественные изменения в жидких средах организма, порою несовместимые с жизнью.

Правильное патогенетическое лечение нефритов с применением современных мощных терапевтических средств представляет собой на сегодняшний день чрезвычайно трудную и ответственную задачу, требующую возможно более широкой информации о состоянии внутренней среды больного организма и тех органов, от деятельности которых зависит сохранение гомеостаза. Вот почему в настоящее время вопрос о развитии и внедрении в клинику новых методов функциональной диагностики почек приобретает большую актуальность.

Так называемые клиренс-тесты, с помощью которых стало возможным количественное исследование парциальных почечных функций, возникли на основе и в результате утверждения современной фильтрационно-реабсорбционно-секреторной теории мочеобразования.

Было установлено, что некоторые вещества в зависимости от их физико-химических свойств выделяются почками либо путем клубочковой фильтрации (креатинин, инулин), либо преимущественно путем канальцевой секреции (диодраст, па-

рааминогиппуровая кислота). Следовательно интенсивность их выделения с мочой должна количественно и отдельно характеризовать клубочковую или канальцевую деятельность почки. Эта идея легла в основу учения о клиренсе — новой главы функциональной диагностики почек. Однако наиболее точный комплексный метод определения парциальных почечных функций, разработанный еще в 1938 году Смитом и сотрудниками, не нашел широкого применения в клинической практике, особенно в педиатрии, в основном из-за громоздкости и обременительности его для больных. Более доступный для клиники метод исследования по коэффициенту очищения эндогенного креатинина, испытанный впервые Е. М. Тареевым и Н. А. Ратнер, по данным многих авторов не всегда может служить показателем истинного объема фильтрации, так как при почечных заболеваниях может происходить канальцевая секреция эндогенного креатинина (Миллер и Уинклер, Штейниц и Тюркянд, Брод и Котатко, Деринг и соавт., Харе и соавт., Маттар и соавт., Б. Д. Кравчинский и др.). У детей раннего возраста вполне вероятна канальцевая реабсорбция креатинина (Ковач и соавт.).

Для того чтобы сделать классическую методику Смита более приемлемой для клиники, за последние 20 лет были предложены различные ее модификации. В частности Олвинг, Ньюмен, Робсон и др. предложили заменить постоянную инфузию одномоментной внутривенной инъекцией тест-вещества и определять почечный клиренс при падающей концентрации данного вещества в крови. Педиатры Барнетт, Дост, Шрейтер и др., используя одномоментную инъекцию, сделали попытку определять клубочковую фильтрацию косвенным путем, не прибегая к исследованию мочи, основываясь лишь на математическом анализе падения концентрации инулина в крови относительно времени. В литературе этот прием известен как метод тотального клиренса. Однако Смит, Б. Д. Кравчинский, Клейншмит и др. считают ошибочными теоретические предпосылки, на которых основаны методы с применением одномоментной инъекции. Имеются указания, что тотальный клиренс не может считаться строго специфическим почечным тестом, так как зависит от состояния экстраренальных механизмов очищения крови (Смит). Многие отечественные авторы (М. С. Вовси и М. Я. Ратнер, Н. А. Ратнер, Г. Ф. Благман, Н. И. Иванов, А. И. Голиков и др.) также, как и ряд зарубежных исследователей, указывая на возможные ошибки при использовании одномоментной инъекции тест-вещества, все же дают положительную клиническую оценку методике почечно-

го клиренса со сбором мочи при произвольном мочеиспускании. Однако работы указанных авторов выполнены путем исследования взрослых.

В отечественной педиатрической литературе данный вопрос не нашел достаточного отражения. Можно указать лишь работы по исследованию клиренса эндогенных веществ (А. С. Розенталь и соавт., К. М. Штеннгарт и соавт., С. М. Бендерская, В. К. Миронович, Б. Н. Зеллигер, Г. С. Благословенский и др.).

Таким образом к настоящему времени в отношении количественных методов исследования почечных функций по клиренс-тестам создалось такое положение, когда малая пригодность классического метода Смита в условиях клиники доказывается почти тридцатилетней историей безуспешных попыток его внедрения в клинический обиход, а различные упрощенные варианты проб подвергаются резкой критике или вообще отвергаются.

Отсутствие простых, надежных и точных методов исследования особенно остро ощущается в детских клиниках. Большинство педиатров считает, что современные методы исследования почечных функций еще не вышли за пределы научно-исследовательских лабораторий и вследствие ряда технических трудностей мало применимы в практической педиатрии. Поэтому поиски простых и вместе с тем достаточно точных методов исследования парциальных функций почек, пригодных для применения в детской клинике, а также критическая оценка существующих методов не теряют своей актуальности.

В связи с этим мы поставили задачу критической оценки различных клубочковых клиренс-тестов в норме и в условиях почечной патологии у детей. Мы ограничились изучением лишь методов исследования фильтрационной функции, поскольку в настоящее время в литературе справедливо подвергается сомнению возможность точного количественного исследования с помощью клиренс-тестов канальцевых функций, в особенности при почечных заболеваниях. Кроме того фильтрационные пробы, позволяющие непосредственно учитывать состояние жизненно важной азотовыделительной функции почек, представляют для врача у постели больного наибольший интерес. Наряду с изучением почечной фильтрации при нефропатиях у детей, цель работы заключалась в выборе, обосновании и разработке такой функциональной пробы, которая могла бы широко и с пользой применяться в практике детских клиник.

В соответствии с поставленной задачей нами проведены клинико-экспериментальные исследования по изучению некоторых вариантов фильтрационных проб по клиренсам чуже-

родных веществ инулина и тиосульфата натрия в сопоставлении с клиренсом эндогенного креатинина.

Ввиду того, что для биохимических исследований у детей особое значение имеют микрометоды, для определения в крови креатинина мы избрали один из вариантов метода Фолина, приспособленного для проведения анализа с 0,4 мл сыворотки крови. Инулин исследовался антроновым методом, позволяющим работать с 0,2 мл сыворотки. Для определения тиосульфата натрия нами использован метод Ньюмена, при котором для анализа достаточно 0,1 мл сыворотки крови.

Исследования клиренса эндогенного креатинина, почечного и тотального клиренса инулина после однократной внутривенной инъекции препарата проведены нами на собаках с отдельно выведенными мочеточниками (по методу Павлова — Орбели). Было поставлено 20 экспериментов, в которых сравнительное изучение указанных клиренсов произведено в 73 периодах. Тотальный клиренс инулина в сопоставлении с клиренсом эндогенного креатинина изучался в 16 экспериментах. Дополнительно проведено сравнительное изучение клиренса эндогенного креатинина и клиренса инулина в эксперименте при постоянном капельном введении препарата по методу Смита.

Для установления нормативов мы провели исследования у 22 практически здоровых детей в возрасте от 3½ до 14 лет. Клиренс эндогенного креатинина в коротких периодах (30—60 мин) исследовался у всех 22 детей. У 15 из них кроме того определялся суточный клиренс креатинина. У 17 детей наряду с клиренсом креатинина одновременно исследовался клиренс чужеродных веществ — инулина и тиосульфата натрия.

Сравнительное изучение клиренса эндогенного креатинина с клиренсами чужеродных веществ в условиях патологии произведено нами у 35 больных, из них 28 детей страдали различными формами нефрита и 7 детей имели недостаточность кровообращения различной степени, развившуюся в связи с наличием активного ревматического процесса и поражения клапанного аппарата.

Изучение суточного клиренса эндогенного креатинина при нефритах у детей проведено нами у 42 больных в возрасте от 3-х до 14 лет.

Всего под нашим наблюдением состояло 60 больных детей старшего возраста. У значительной части больных исследования производились повторно в динамике заболевания.

Наши экспериментальные исследования преследовали в основном методические цели и были направлены на выясне-

ние приемлемости упрощенных методов исследования клиренса инулина (или тиосульфата натрия), выполняемых после одномоментной внутривенной инъекции препарата при падающей концентрации тест — вещества в крови. Были рассмотрены два варианта этой упрощенной пробы: методика тотального клиренса инулина, при которой клубочковая фильтрация определяется косвенным путем, на основании математического анализа кривых на полулогарифмической сетке, отражающих снижение концентрации инулина в крови относительно времени, и методика почечного клиренса — варианта, который предусматривает исследование концентрации индикаторного вещества как в крови, так и в моче, с вычислением клиренса по формуле Ван Слайка.

Путем сравнительного исследования нам удалось выяснить, что клиренс эндогенного креатинина на 16% ниже действительного объема фильтрации, установленного по методу Смита. Выявление процента занижения клиренса креатинина позволило нам косвенно оценить значения тотального и реального клиренса инулина, найденных методом одномоментной инъекции, по отношению к данным измерения по Смигу. Если тотальный клиренс в среднем на 59,1% превосходит клиренс эндогенного креатинина, а последний на 16% ниже объема фильтрации, то действительное завышение тотального клиренса составит 33%. Аналогичным путем было установлено, что методика исследования почечного клиренса инулина после однократной инъекции дает результаты в среднем на 10% более низкие, чем при исследовании путем капельной инфузии.

На основании полученных результатов мы смогли сделать вывод, что способ тотального клиренса (инулина), несмотря на свои методические преимущества и удобства, не может быть использован в детской клинике как количественная функциональная проба, поскольку ее результаты в значительной мере определяются воздействием экстраренальных факторов очищения крови.

Упрощенная же методика почечного клиренса инулина при падающей концентрации тест-вещества в крови была признана удовлетворительной мерой фильтрации, что послужило обоснованием для использования этого варианта пробы в клинике.

При исследовании почечного клиренса, инулина и тиосульфата натрия при падающей концентрации этих веществ в крови у практически здоровых детей старшего возраста мы получили данные, соответствующие общепринятым нормативам. Величина клиренса инулина составила в среднем $128,3 \pm 6,4$ мл/мин.

а величина клиренса тиосульфата натрия — $111 \pm 9,3$ мл/мин на стандартную поверхность тела человека. Таким образом, упрощенный вариант пробы, использованный в нашей работе, дает у здоровых детей вполне удовлетворительные результаты.

При исследовании клиренса эндогенного креатинина в коротких периодах также были получены данные, близкие к средним величинам, установленным большинством исследователей. По нашим данным клиренс креатинина у здоровых детей старшего возраста равен в среднем $95,5 \pm 7,2$ мл/мин.

При сравнительном изучении клиренса эндогенного креатинина по отношению к почечному клиренсу инулина и тиосульфата натрия при нефритах у детей мы получили следующие данные.

Средний показатель отношения клиренса креатинина к клиренсу инулина в группе почечных больных составил $0,95$ ($0,60—1,53$), в то время как в норме его величина была равна $0,75$ ($0,68—0,87$). Аналогичный показатель отношения клиренса креатинина к клиренсу тиосульфата натрия в соответствующей группе больных оказался равным $0,93$ ($0,75—1,26$) против его значения в норме — $0,89$ ($0,81—0,99$). Как видно из приведенных данных при нефритах у детей имеется заметная тенденция к нарастанию величины рассматриваемых коэффициентов, с расширением диапазона их колебаний преимущественно в сторону более высоких значений. Оказалось, что существует некоторая зависимость между степенью снижения объема клубочковой фильтрации и степенью возрастания коэффициента. Если у здоровых детей отношение клиренса креатинина к клиренсу инулина равно в среднем $0,75$, то у больных нефритом с еще достаточным объемом фильтрации (клиренс инулина не ниже 90 мл/мин) этот коэффициент составил $0,78$, в то время как в группе детей с отчетливым поражением клубочковой функции (клиренс инулина менее 90 мл/мин) коэффициент резко возрастает до $1,10$.

Таким образом существенное изменение коэффициента отмечено только при значительном нарушении фильтрационной функции почек. При этом, по-видимому, создаются такие условия, когда для предотвращения креатининемии в процесс очищения вовлекается филогенетически более старый механизм канальцевой секреции креатинина. Наши данные о возможности канальцевой секреции креатинина при нефритах у детей старшего возраста являются еще одним подтверждением исследований многих авторов, установивших это явление при почечной патологии у взрослых. Принимая во внимание возможность такой секреции, ряд авторов склонен отрицать диаг-

ностическое значение креатининовой пробы при заболеваниях почек. В связи с этим следовало выяснить, насколько дополнительная канальцевая секреция креатинина может препятствовать использованию клиренса креатинина, как показателя клубочковой фильтрации в практических целях при нефритах у детей.

Путем сопоставления данных у каждого больного мы пришли к выводу, что если клиренсы инулина и тиосульфата натрия считать более надежными тестами, то по отношению к ним у почечных больных в условиях еще достаточной фильтрации клиренс креатинина дает правильное представление о состоянии фильтрационной функции почек в подавляющем большинстве случаев (в 12 из 14).

Клиренс эндогенного креатинина при нефритах у детей с наступившим ограничением фильтрации также у подавляющего большинства больных (у 13 из 15) может констатировать это ограничение.

Данная методика при нефритах с развившейся клубочковой недостаточностью у значительного большинства детей (в 70% случаев) правильно ориентирует в отношении степени ограничения фильтрации (в плане: умеренное, среднее и значительное выраженное ограничение). Поэтому клиренс эндогенного креатинина и при нефритах у детей может до известной степени считаться количественным методом исследования фильтрационной функции почек.

Результаты сравнительных исследований клиренса креатинина и почечного клиренса тиосульфата натрия, полученные нами в группе больных детей в активной фазе ревматизма с признаками недостаточности кровообращения, выявили значительную и преимущественную депрессию величин клиренса креатинина. Если отношение клиренса креатинина к клиренсу тиосульфата у здоровых детей в среднем было равно 0,90 (0,81—0,99), то у больных с недостаточностью кровообращения этот коэффициент колебался от 0,33 до 0,75. Клиренс тиосульфата выявлял нарушение фильтрации лишь у тяжело больных с недостаточностью кровообращения 2А — 2АБ степени, в то время как клиренс креатинина был снижен практически у всех больных, причем особенно резко при выраженном нарушении кровообращения.

Значительное снижение коэффициента отношения указанных клиренсов (до 0,33—0,75) в условиях патологии кровообращения за счет преимущественного снижения клиренса креатинина говорит не в пользу последнего. Едва ли можно допустить, чтобы при нарушении почечной гемодинамики ка-

нальцевый эпителий приобретает способность секретировать тиосульфат. Поэтому скорее можно предположить, что при явлениях застойной почки, сильно возрастает доля некреатининовой части общих хромогенов крови, имеющих, как известно, весьма низкий клиренс. Отсюда нами был сделан вывод, что для количественных исследований фильтрационной функции почек при недостаточности кровообращения более пригодны клиренсы чужеродных веществ — тиосульфата натрия или инулина.

Исходя из данных ряда авторов (Р. О. Кушкий и М. Г. Фельдман, Брод, Сирота, Дэвис, Шваб, Камара, Шрейтер и др.), полученных ими при динамическом исследовании фильтрации в течение суток можно сделать вывод, что клубочковая фильтрация в норме является достаточно подвижным процессом, подчиненным интересам сохранения постоянства внутренней среды организма. По-видимому, функциональная подвижность фильтрационной функции имеет для организма большое приспособительное значение. Между тем абсолютное большинство авторов, использовавших в своих работах методики исследования клиренса в коротких временных периодах, не уделяют этому вопросу должное внимание.

По нашему мнению однократное определение степени фильтрации в коротком промежутке времени также не может дать полного представления о состоянии фильтрационной функции, как однократное исследование удельного веса мочи в случайной порции не может служить полной характеристикой концентрационных возможностей почек. Следовательно, клиренс-тесты, рассчитанные на исследование в коротких периодах, не могут в полном смысле отражать функцию как таковую, а отражают лишь состояние этой функции в момент проведения пробы. Поэтому при исследовании клиренса чужеродных веществ действительная характеристика процесса фильтрации возможна лишь при суточном измерении по методу Смита, но это было бы не физиологично и в практическом плане едва ли выполнимо. Все вышесказанное позволило нам заключить, что хотя идея, лежащая в основе клиренс-тестов и обоснована, но существующие методы исследования еще недостаточно совершенны.

Поиски методики, которая смогла бы удовлетворить указанному выше требованию, то есть обеспечить достаточную длительность наблюдения за процессом фильтрации, привели нас к специальному изучению клиренса эндогенного креатинина. В доступной нам литературе мы не нашли работ по изучению суточного клиренса эндогенного креатинина у детей стар-

шего возраста в норме и при почечной патологии. Этот вопрос мы считали заслуживающим внимания. Данные литературы (Е. М. Тареев, А. С. Розенталь и соавт., Г. С. Благословенский, Брод, Фрей и др.) и выводы, сделанные нами на основе собственных исследований в пользу приемлемости клиренса эндогенного креатинина, как количественного метода исследования фильтрационной функции почек и при нефритах у детей, убеждали нас в том, что данный клиренс-тест, особенно при его суточном исследовании, может оказаться именно той функциональной почечной пробой, которая, благодаря своим особенностям, могла бы широко и с пользой применяться в практике детских больниц. В самом деле, при этом отпадает необходимость введения в организм чужеродных тест-веществ путем внутривенных инфузий, не требуется создания каких-либо искусственных условий, травмирующие моменты сводятся к возможному минимуму, нет необходимости в катетеризации мочевого пузыря, точность сбора мочи достигается путем prolongации периода сбора до 24-х часов.

Результаты исследования суточного клиренса креатинина в норме и при нефритах у детей полностью убеждают в том, что данная проба является наиболее полноценным показателем, поскольку может дать информацию не только об объеме фильтрации в единицу времени, но и одновременно характеризовать функциональную подвижность данного процесса.

При исследовании здоровых детей 3½—14 лет нами установлено, что 24-х часовой клиренс креатинина равен в среднем 86 мл/мин на 1,73 м² поверхности тела, а в периоды ночного физиологического сна показатель фильтрации снижается до 75 мл/мин или на 13% в сравнении с величиной среднесуточного показателя. Снижение уровня фильтрации в ночные часы следует рассматривать как проявление физиологического суточного ритма фильтрационной функции.

Показатель канальцевой реабсорбции воды в группе здоровых детей при исследовании клиренса в часовых периодах колебался в пределах 92%—99,4%, а при исследовании по суточному клиренсу интервал колебаний ограничивался более узкими границами — от 97% до 99,5%. Исходя из этих данных можно думать, что при исследовании клиренса в коротких временных периодах, определение степени канальцевой реабсорбции, по-видимому, не может иметь большого диагностического значения, поскольку имеющийся и в норме широкий диапазон возможных колебаний этой функции делает ее показатели недостаточно чувствительными при почечных заболеваниях. Напротив, определение реабсорбции по суточному

клиренсу обнаруживает относительно стабильные показатели: нижняя граница ее в норме ни в одном случае не была ниже 97%. На показателях суточной реабсорбции в меньшей степени отражаются воздействия различных частных факторов (прием воды, пищи, болевые ощущения, эмоциональное состояние и т. д.), которые могут всецело определить результаты исследования в коротких временных периодах. Поэтому показатели канальцевой реабсорбции воды, по-видимому, могут иметь какое-то диагностическое значение только при условии определения их с помощью исследования суточного клиренса.

Таким образом, полученные нами результаты исследования 24-х часового клиренса эндогенного креатинина у практически здоровых детей старшего возраста с отдельным сбором мочи в периоды бодрствования и сна, подтверждают данные литературы о том, что фильтрационная функция в норме обладает определенным суточным ритмом, выражающимся в повышении объема фильтрации в дневные часы и в снижении — в ночные. Следует отметить, что в то время как Камара у здоровых взрослых нашел величину 24-х часового клиренса эндогенного креатинина равной 95,4 мл/мин на 1,73 м² поверхности тела, а Брунелли у здоровых детей до полугода жизни определил тот же показатель равным $53,42 \pm 11,6$ мл/мин. также на стандартную поверхность тела, то наши данные суточного клиренса у здоровых детей старшего возраста занимают промежуточное положение (86,0 мл/мин).

При нефритах у детей суточный клиренс креатинина был изменен в зависимости от формы заболевания и степени активности патологического процесса. При остром диффузном гломерулонефрите в стадии острых явлений было найдено отчетливое угнетение фильтрации. В среднем величина суточного клиренса оказалась сниженной до 62,8 (117,0—35,5) мл/мин. Коэффициент отношения ночного клиренса к суточному составил 1,01 (1,13—0,93) при 0,87 (0,96—0,76) в контрольной группе. Полученные данные свидетельствуют также о том, что в стадии разгара острого гломерулонефрита, наряду с закономерным снижением фильтрации, у отдельных больных обнаруживаются нормальные показатели клиренса или даже превышающие норму, на что указывают пределы колебаний клиренса в рассматриваемой группе больных. По-видимому, это зависит от степени диффузности и фазы развития острого воспалительного процесса. Можно думать, что при относительно небольшом нарушении клубочковой проницаемости, воспалительная гиперемия почек будет способствовать увеличению объема фильтрации.

Показатели, полученные в отношении ритма фильтрации, указывают, что в начальном периоде острого нефрита наступают серьезные нарушения физиологического ритма, вплоть до извращения его (средний коэффициент — 1,01). Нередко может наблюдаться превалирование уровня фильтрации в ночные часы над дневным (коэффициент может быть больше единицы).

В группе больных с острым нефритом в стадии остаточных явлений средние показатели клиренса оказались в пределах нижней границы нормы. Величина среднесуточного клиренса составила 78,8 (96,0—64,5) мл/мин. Отношение ночного клиренса к суточному также близко к норме и равно 0,90 (0,97—0,84). Полученные данные по нашему мнению вполне соответствуют репаративным процессам, происходящим в периоде начавшегося выздоровления после острой атаки гломеруло-нефрита и свидетельствуют о достаточной чувствительности пробы, улавливающей направленность патологического процесса.

Однако, как показывают результаты наших исследований в группе детей с хроническим нефритом, при переходе острого нефрита в хронический, особенно при относительно не тяжелом течении заболевания, не всегда происходит новое снижение показателей суточного клиренса. Так средняя величина суточного клиренса креатинина в группе больных хроническим нефритом с мочево́й микросимптоматикой составила 90,1 (130,0—58,0) мл/мин, что несколько выше нормы.

Наиболее вероятной причиной повышения величины клиренса эндогенного креатинина у больных данной группы является канальцевая секреция креатинина. Брод считает, что при хроническом нефрите, когда еще не развились значительные склеротические изменения в почках, создаются условия для образования агломерулярных функционирующих нефронов, в которых начинает действовать филогенетически более старый механизм активной секреции креатинина. В этом свете высокие показатели суточного клиренса креатинина при данной форме хронического нефрита очевидно не могут рассматриваться как отражение действительного увеличения объема фильтрации.

Таким образом, из приведенных данных следует, что исследование клиренса креатинина не дает четких критериев, по которым можно было бы определять переход острого нефрита в стадию хронического нефрита, в особенности при относительно доброкачественном течении с мочево́й микросимптоматикой. Ориентиром в этих случаях может служить показатель ритма фильтрации. В данной группе больных коэффициент отноше-

ния ночного клиренса к суточному заметно отличался от нормы, приближаясь к единице (0,94). Данный коэффициент, по нашему мнению, обнаруживает у больных в хронической стадии нефрита с мочевым микросиндромом определенную тенденцию в сторону развития у них монотонного ритма фильтрации.

Показатели суточного клиренса в группе больных хроническим нефритом с нефротическим синдромом у большинства больных оказались нормальными или превышали норму. Величина суточного клиренса колебалась в пределах 53,5—113,0 мл/мин и равнялась в среднем 80,6 мл/мин. Коэффициент отношения ночного клиренса к суточному составил в среднем 0,92 (1,10—0,79). Отклонение этого показателя от его значения в норме нельзя считать существенным, но пределы его колебаний указывают на возможность извращения ритма.

Данные исследования суточного клиренса креатинина при хроническом нефрите с нефротическим синдромом у детей согласуются с литературными данными о том, что при указанной форме патологии почек, фильтрационная функция обычно мало страдает и в ряде случаев может быть даже повышенной, особенно там, где признаки гломерулонефрита очень слабо выражены или не обнаруживаются. Понижение фильтрации мы смогли отметить лишь в периоды наибольшей выраженности нефротического синдрома.

Изменения показателей суточного клиренса оказались наиболее выраженными при хроническом нефрите смешанного типа. В среднем величина суточного клиренса составила всего 47,3 мл/мин с пределами колебаний от 11,7 до 76,1 мл/мин, то есть ни у одного больного значения клиренса не достигали пределов нормы. Обнаружились также значительные нарушения нормального суточного ритма фильтрации. Отношение ночного клиренса к суточному составило в среднем 1,02 с колебаниями в интервале 0,88—1,20. Полученные данные можно рассматривать как выражение полного истощения компенсаторных возможностей почек.

В группе больных с хроническим пиелонефритом показатели суточного клиренса колебались в пределах от 55,5 до 81,0 мл/мин, что заметно ниже нормального уровня. Отношение ночного клиренса к суточному довольно высокое — 0,95 (1,02—0,89).

При рассмотрении средних данных исследований клиренса креатинина по всей группе больных детей с различными формами нефрита мы имели следующие показатели.

Суточный показатель фильтрации оказался сниженным

против нормы до 72,7 мл/мин. крайние значения его колебались от 11,7 мл/мин до 130 мл/мин. В основе данного обстоятельства главным образом лежит, конечно, то, что при нефритах возможны как крайние ограничения, так и значительные повышения объема фильтрации в зависимости от формы и стадии заболевания. Средний коэффициент отношения часового клиренса к величине суточного составил 1,0. Однако, пределы его колебаний весьма велики — от 0,67 до 1,40. Если широкие колебания величины суточного клиренса в группе больных нужно признать вполне естественными, то в данном случае они говорят о том, что при исследовании клиренса в коротких (часовых) периодах возможны весьма грубые ошибки в определении размеров фильтрации. Показатель ритма фильтрации (отношение ночного клиренса к суточному) по сравнению с нормой имеет определенный сдвиг в сторону единицы (0,95), который происходит в основном за счет того, что в стадии разгара острого нефрита, при хроническом нефрите с мочевиной микросимптоматикой и при смешанном типе хронического нефрита имеется выраженная тенденция к развитию монотонного ритма фильтрации в течение суток, а у ряда тяжело больных наступает извращение ритма. Средний показатель реабсорбции при часовых периодах исследования составил 96,0% с колебаниями от 87,0% до 99,6%. В норме по нашим данным его колебания также значительны — от 92,0% до 99,4% поэтому, как уже говорилось, самостоятельного диагностического значения этот показатель не может иметь. Показатель реабсорбции, полученный путем исследования суточного клиренса, в среднем в группе больных мало отличался от нормы (98,1% против 98,5%), однако его минимальные значения, особенно в группе больных со смешанным типом хронического нефрита и при хроническом пиелонефрите (91,2%, 96,3% соответственно) заметно выходят за пределы нижней границы нормы. Это дает нам основание говорить о том, что данные канальцевой реабсорбции воды могут быть использованы в качестве показателей функциональной способности канальцев только при получении их путем исследования суточного клиренса.

Современные количественные методы исследования почечных функций находят все большее применение в клинической практике не только при нефропатиях, но и при ряде других заболеваний, когда поражение почек наступает вторично в результате обменных, циркуляторных и других нарушений. К ряду таких заболеваний относятся урологические заболевания, гипертоническая болезнь, ревматизм, системные васкули-

ты, сахарный диабет, различные токсические состояния и др. В связи с этим важное значение приобретают вопросы интерпретации данных исследования клиренс-тестов.

Однако в литературе по клинической оценке функциональных почечных проб обычно довольно обстоятельно освещается влияние внешних факторов и состояния внутренней среды организма на результаты проб Фольгарда, Зимницкого, на уровень остаточного азота в крови, но в то же время данный вопрос почти не затрагивается в отношении клиренс-тестов (М. С. Вовси, Г. Ф. Благман, М. Я. Ратнер, Ю. М. Гефтер, Тобиас и соавт. Надинг и соавт. и др.). С другой стороны многие авторы особо подчеркивают малую зависимость результатов клубочковых клиренс-тестов от экстраренальных факторов по сравнению с другими функциональными пробами. (Анастасов Ан., Тодоров И. и др.). Такая точка зрения создает иллюзию «автономности» фильтрационной функции и может вести к механистическому подходу к истолкованию данных исследования клубочковой фильтрации. Между тем, в работах А. Г. Гинещинского, Б. Д. Кравчинского, В. Т. Уверской-Равич, Я. Брода, П. Балинт и соавт. и ряда других были вскрыты многие факты, указывающие на сложность взаимоотношений, которые существуют между состоянием внутренней среды организма и гомеостатической функцией почек, включающей и фильтрацию.

Обобщение данных ряда авторов, полученных при динамическом исследовании фильтрации в течение суток, собственные исследования суточного клиренса, а также рассмотрение патогенеза отдельных синдромов (в частности хлоргидропенического), наблюдавшихся у отдельных наших больных, позволило нам произвести систематизацию различных условий или причин, когда возможны отклонения уровня фильтрации от принятых норм. Цель такой систематизации заключалась в том, чтобы показать, что снижение уровня фильтрации может быть результатом не только сокращения общей фильтрующей поверхности клубочков, но и быть результатом физиологических колебаний данной функции, результатом гемодинамических нарушений, изменений коллоидно-осмотического состояния плазмы крови и зависеть также от ряда других факторов. Тем самым мы стремились подчеркнуть необходимость разностороннего и вдумчивого подхода к оценке данных исследования клиренс-тестов.

Клинико-функциональные параллели, представленные в виде разбора ряда клинических примеров, позволили нам оста-

новиться на вопросах интерпретации и основных аспектах клинической значимости клубочковых клиренс-тестов. Было показано, что правильная оценка результатов проб при нефропатиях у детей, возможна только при рассмотрении их во взаимосвязи со всей клинической картиной и результатами других исследований. Путем анализа наиболее типичных примеров мы смогли прийти к заключению, что клиренс-тесты обладают высокой специфичностью и чувствительностью. Их исследование в ряде случаев оказывается чрезвычайно полезным для решения отдельных вопросов, связанных с выбором средств и тактики лечения больного. Данные тесты и в особенности суточный клиренс креатинина, при исследовании в динамике являются весьма показательными в отношении характеристики течения и определения прогноза заболевания.

Большие дифференциально-диагностические возможности суточного клиренса эндогенного креатинина, как количественной и наиболее полноценной пробы фильтрационной функции почек и вместе с тем его простота позволяют нам рекомендовать данную пробу для широкого использования в практике детских больниц и клиник.

ВЫВОДЫ

1. Исследование парциальных функций почек и, в особенности, их фильтрационной функции имеет большое значение в клинике почечных заболеваний, так как дает представление о степени поражения активной перенхимы почек, позволяет учитывать состояние их азотовыделительной функции и способствует более углубленной и объективной оценке состояния больного.

2. Согласно полученным экспериментальным и клиническим данным исследование почечной фильтрации в коротких промежутках времени не позволяет в полной мере характеризовать эту функцию, потому что отражает ее состояние лишь в момент проведения пробы.

3. Клиренс эндогенного креатинина, а также почечный клиренс инулина и тиосульфата натрия, исследуемые после одномоментной внутривенной инъекции этих веществ, не могут считаться точной мерой клубочковой фильтрации, хотя и являются специфическими показателями фильтрационной функции почек. У здоровых детей старшего возраста их величины лежат в пределах нормальных значений клубочковой фильтрации и удовлетворительно коррелируют друг с другом.

4. Тотальный клиренс чужеродных веществ значительно превышает уровень фильтрации, так как его величина определяется не только почечным выведением тест-вещества, но и экстраренальными факторами очищения. Поэтому практическую ценность данного варианта пробы следует считать сомнительной.

5. Клиренс эндогенного креатинина с физиологической точки зрения является наиболее полноценным функциональным показателем, так как его исследование не требует создания искусственных условий, позволяет проводить достаточно длительные наблюдения и, следовательно, характеризовать фильтрационный процесс не только количественно, но и в динамике.

6. Показатель почечной фильтрации у здоровых детей старшего возраста по данным исследования суточного клиренса креатинина в среднем при пересчете на стандартную ($1,73 \text{ м}^2$) поверхность тела равен $86,0 \text{ мл/мин}$. Величина клубочковой фильтрации в состоянии физиологического сна на 13% ниже по сравнению с среднесуточным уровнем, что является выражением нормального суточного ритма фильтрационной функции.

7. Канальцевая секреция креатинина у большинства детей с заболеваниями почек существенно не влияет на результаты исследования клубочковой фильтрации. Клиренс эндогенного креатинина при нефритах у детей может считаться относительным количественным тестом, позволяющим устанавливать степени ограничения фильтрации (умеренную, среднюю и значительно выраженную).

8. В начальной стадии острого диффузного гломерулонефрита наблюдается заметное снижение объема клубочковой фильтрации и выраженные нарушения нормального суточного ритма фильтрации. В стадии резидуальных явлений происходит постепенное восстановление объема и ритма фильтрационной функции.

9. При нетяжелом течении хронического нефрита в течение первых лет от начала заболевания в большинстве случаев не происходит существенного снижения уровня фильтрации. Поэтому показатель фильтрации не может служить критерием, указывающим на переход острого нефрита в хроническую стадию. Однако такой переход сопровождается изменением суточного ритма фильтрации, который постепенно приобретает устойчиво монотонный характер.

10. В поздних стадиях хронического нефрита и при подостром (злокачественном) течении хронического нефрита, про-

текающего по смешанному типу, клиренс эндогенного креатинина обнаруживает резкое снижение уровня фильтрации. При этом суточный ритм фильтрации может приобретать извращенный характер с преобладанием уровня фильтрации в ночные часы.

11. Правильная оценка данных исследования клиренса эндогенного креатинина при нефропатиях у детей возможна только при рассмотрении их во взаимосвязи со всей клинической картиной и результатами других исследований.

12. Клиническое значение клиренса эндогенного креатинина определяется высокой специфичностью и чувствительностью этой пробы. Исследование клиренса креатинина способствует решению конкретных вопросов, связанных с выбором средств и тактики лечения больного. При исследовании в динамике данный тест отражает характер течения болезни и позволяет оценить его прогноз. Эти качества, а также простота метода позволяют рекомендовать пробу суточного клиренса эндогенного креатинина для широкого использования при клиническом исследовании детей с различными формами нефропатий.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. «К исследованию клубочковой фильтрации у детей по тиосульфату натрия и эндогенному креатинину». Педиатрия, 1962, № 8, стр. 31—35.
 2. «Исследование суточного клиренса по эндогенному креатинину при нефритах у детей». Педиатрия, 1963, № 3, стр. 76—82.
 3. «К методике определения инулина и сахара в крови антроновым реактивом». Лабораторное дело, 1963, № 3, стр. 30—34.
 4. «К методике исследования фильтрационной функции почек». Бюлл. эксп. биол. и мед., 1963, № 4, стр. 121—123.
-

Сдано в набор 25/VII 1964 г. Подписано к печати 28/VII 1964 г.
60×90¹/₁₆. Объем 1,5 печ. л. Тираж 300 экз. УГ06710.

Типография № 2 Главполиграфпрома Госкомитета
Совета Министров КазССР по печати. Заказ № 745а
г. Алма-Ата, Карла Маркса, 63

