

© И.Г.Каюков, А.М.Есаян, 2002
УДК 616.613-008.46-072.7

И.Г.Каюков, А.М.Есаян

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК: ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА¹

I.G.Kayukov, A.M.Essaian

CURRENT METHODS OF FUNCTIONAL DIAGNOSIS OF RENAL DISEASES: DIAGNOSIS OF DISTURBANCES OF WATER-SALT HOMEOSTASIS

Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

Ключевые слова: почки, заболевания, водно-солевой гомеостаз, нарушения, диагностика.

Key words: kidneys, diseases, water-salt homeostasis, disturbances, diagnosis.

ВВЕДЕНИЕ

Почки - один из важнейших органов, обеспечивающих стабильность внутренней среды. Гомеостатические функции почек многообразны. Почки поддерживают постоянство объема и осмотического давления внеклеточной жидкости, определяют относительную неизменность ионного состава и pH плазмы крови, способствуют выведению или деградации токсичных для организма экзогенных или эндогенных веществ, синтезируют ряд биологически активных метаболитов.

Способность почек участвовать в сохранении гомеостаза обусловлена их сложной структурно-функциональной организацией, позволяющей эффективно протекать процессам, обеспечивающим физиологическую роль органа. Важно четко понимать различия между этими процессами, к которым относятся: гломерулярная ультрафильтрация, канальцевая реабсорбция и секреция, а также синтез и катаболизм биологически активных веществ в почечной ткани, и гомеостатическими функциями почек.

Нарушение процессов, обеспечивающих гомеостатические функции почек при их патологии может приводить к тяжелым и нередко фатальным последствиям. В клинической практике надежная оценка различных аспектов функционального состояния почек имеет существенное значение для

выбора оптимальной терапии, прогнозирования течения заболевания, диагностики и дифференциальной диагностики различных патологических состояний, контроля за эффективностью лечения. Существенно, что современные методы функционального исследования почек во многих случаях позволяют не только оценить степень нарушения той или иной функции, но и дать довольно четкое описание состояния ряда внутрипочечных процессов у конкретного пациента с определенной патологией. Особенно важное значение функциональные подходы имеют в диагностике и дифференциальной диагностике патологии почек, связанной с нарушениями водно-солевого и кислотно-основного гомеостазов. На основе результатов функциональных исследований иногда (например, при почечных тубулярных ацидозах) удается даже уточнить молекулярную природу почечного дефекта у того или иного индивидуума. В этом смысле функциональная диагностика почек сближается по возможностям с прижизненным морфологическим исследованием, существенно дополняя его.

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

Исследования в зависимости от задачи, выполняют в условиях обычного водно-пищевого режима или при проведении функциональных нагрузочных проб (см. ниже).

Расчет показателей функционального состояния почек производят по следующим правилам.

Концентрационные индексы (КИ) различных веществ, выражают отношением:

¹ Современные методы функциональной диагностики заболеваний почек: диагностика нарушений водно-солевого гомеостаза. Пособие для врачей. Авторы: д.м.н. И.Г. Каюков, д.м.н. А.М. Есаян; под ред. проф. С.И. Рябова. Утверждено на заседании секции по урологии Ученого совета МЗ РФ от 23 декабря 1998 г. Протокол N 5. Печатается в сокращении.

$$\frac{U_x}{P_x} \quad (1),$$

где: U_x – концентрация вещества в моче, P_x – концентрация вещества в сыворотке (плазме) крови.

Клиренс вещества (C_x) вычисляют как

$$C_x = U_x \times V/P_x \quad (2),$$

где: V - минутный диурез. Клиренс креатинина (cr) рассматривается как скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Для оценки транспорта различных веществ в почечных канальцах различных ингредиентов рассчитывают их экскретируемые фракции (EF_x):

$$EF_x (\%) = \frac{U_x \times P_{cr} \times 100}{P_x \times U_{cr}} \quad (3),$$

где: P_{cr} - концентрация креатинина в сыворотке крови, U_{cr} - концентрация креатинина в моче.

Клиренс осмотически свободной воды (C_{H_2O}) определяют как:

$$C_{H_2O} = V \cdot C_{osm} \quad (4),$$

где: V – минутный диурез, C_{osm} – осмотический клиренс.

Существует отдельная формула для расчета клиренса натрия, корректированного на калий ($C_{Na^+ + K^+}$):

$$C_{Na^+ + K^+} = \frac{(U_{Na^+} + U_{K^+})}{P_{Na^+}} \quad (5),$$

где: U_{Na^+} - концентрация натрия в моче, U_{K^+} - концентрация калия в сыворотке крови, P_{Na^+} - концентрация натрия в сыворотке крови.

Индекс почечной недостаточности (ИПН) выражается:

$$IPN = \frac{(U_{Na^+} \times P_{cr})}{U_{cr}} \quad (6).$$

Оsmоляльность мочи является важнейшей характеристикой состояния осморегулирующей функции почек. Измерение ее величины проводят как в на фоне обычного водно-пищевого режима, так и в условиях функциональных нагрузочных проб (водная депривация, введение экзогенного вазопрессина или его аналогов, водная нагрузка).

Проба с водной депривацией. Для адекватной оценки способности почек к осмотическому концентрированию необходимо проводить пробу с 36-часовым ограничением жидкости. Тридцати-

шестичасовая проба проводится следующим образом. В 9.00 у испытуемого забирается проба венозной крови. С 9.00 до 21.00 проводится сбор мочи. Все это время пациент находится на обычном водно-пищевом режиме. В 21.00 прекращается прием жидкости. При этом испытуемому запрещается пить любые напитки и есть продукты, содержащие большое количество жидкости: различные супы, свежие фрукты и овощи. Допускается мясо, масло, хлеб, печенье, отварной картофель и т.д. Сбор мочи производится в следующие интервалы: с 21.00 до 9.00; с 9.00 до 17.00; с 17.00 до 21.00; с 21.00 до 1.00; с 1.00 до 5.00 и с 5.00 до 9.00. В 9.00 производится повторный забор пробы венозной крови. В полученных образцах сыворотки крови и мочи устанавливается осмоляльность и концентрация креатинина, определяется минутный диурез и рассчитываются соответствующие параметры. При необходимости могут определяться также концентрация натрия, калия, хлора, мочевины и других ингредиентов. В практической деятельности зачастую достаточно ограничиться только анализом пробы мочи, полученной с 32-го по 36-й часы водной депривации.

Проба с интраназальным введением десмопрессина. В последнее время большую популярность завоевала проба с интраназальным введением синтетического аналога вазопрессина - десмопрессина. У взрослых проба проводится следующим образом. Интраназально вводится 42 мкг (12 капель) препарата. После этого пациент опорожняет мочевой пузырь. Сбор мочи выполняется в течение не менее 12 часов в 3 – 5-часовых интервалах. В каждой пробе мочи измеряется осмоляльность. Прием жидкости во время исследования, как правило, полностью не запрещают, но ее количество должно быть минимальным для простого утоления жажды. Референтная величина осмоляльности мочи, достигнутая хотя бы в одном из полученных образцов мочи, должна быть не менее 800 мосм/кг H_2O . Для получения более надежных результатов при получении сомнительных данных пробу желательно повторить. Если в ходе выполнения данного теста должны величины осмоляльности мочи не наблюдаются, вероятность наличия снижения чувствительности собирательных трубок к вазопрессину (нефрогенного несахарного диабета) становится очень высокой. В ходе выполнения функциональных нагрузочных тестов с экзогенным введением антидиуретического гормона или его синтетических аналогов следует считаться с возможностью развития ряда осложнений: головной боли, абдоминальных

Таблица 1

Факторы, нарушающие осмотическое концентрирование в почке
(по Ю.В.Наточину, 1997, с изменениями)

Патология почки	Эндокринные нарушения, изменения состава внутренней среды	Другие причины
Нефроангиосклероз	Гипокортицизм	Ареактивность осморецепторов
Семейный нефрогенный несахарный диабет	Несахарный диабет	Малобелковая диета
Амилоидоз почек	Гипертиреоз	Хронический алкоголизм
Хронический гломерулонефрит	Гиперпаратиреоз	Этакриновая кислота
Хронический пиелонефрит	Синдром Кушинга	Фуросемид
Нефросклероз	Первичный альдостеронизм	Серповидноклеточная анемия
ОПН (восстановительный период)	Сахарный диабет	Множественная миелома
Подагра	Гиперкальциемия	Гипотермия
Снижение клубочковой фильтрации	Гипергидратация	Саркоидоз
Поликистоз, микрокистоз	Гипокалиемия	Клонидин
Аналгетическая нефропатия		Литий
ХПН		Фенотиазин
Постобструктивная уропатия		Этанол
Трансплантированная почка		Метоксифлюран
Гидroneфроз		Простагландин E ₂
Осмотический диурез		
Диабетический гломерулосклероз		
Почечнокаменная болезнь		
Обструкция мочевых путей		
Кальциноз почки в течение 1-3 мес		
в оставшейся после нефрэктомии почке		
Синдром Барттера		

спазмов, диспептических расстройств, затруднений мочеиспускания и повышенной потливости. Данные симптомы обычно безопасны и проходят спонтанно после окончания действия препарата. Серьезную опасность могут представлять проявления, связанные с водной интоксикацией и развитием гипоосмоляльности плазмы крови и гипонатриемии. Они могут проявляться в виде психических и неврологических расстройств вплоть до появления судорог и даже комы. Гипонатриемия в такой ситуации должна корректироваться по правилам ведения больных с острой гипонатриемией (быстрое увеличение концентрации сывороточного натрия до 130 ммоль/л за счет инфузии гипertonических растворов хлорида натрия с возможным дополнительным введением лазикса для элиминации избытка жидкости).

Проба с водной нагрузкой. Пробу начинают утром, натощак. При этом пациенту в течение 30 минут предлагается выпить воду из расчета 22 мл на 1 кг массы тела. Вместо воды испытуемому можно предложить слабый отвар плодов шиповника. Через 30 минут после приема водной нагрузки производится сбор первой порции мочи и измеряется ее объем. Пациенту вновь назначается прием жидкости в количестве, равном объему выделенной мочи плюс число миллилитров воды, равное длительности периода сбора мочи в минутах (в данном случае 30 мл). Через 30 минут вновь получают порцию мочи и повторяют процедуры, описанные выше. Если наблюдается значительное увеличение диуреза

(обычно со второго-третьего периодов), то длительность периодов сбора мочи можно уменьшить до 15 – 20 минут. Проба продолжается до тех пор, пока разница между значениями минутного диуреза не составит менее 1,5 мл. Такое состояние обозначается как стабилизированный водный диурез. На практике для его достижения обычно приходится собирать мочу за шесть – восемь периодов. Тотчас по достижении стабилизированного водного диуреза производится забор венозной крови. Если достичь стабилизации водного диуреза в течение восьми – девяти интервалов сбора мочи не удается, то нагрузку необходимо прекратить.

В полученных пробах сыворотки крови и мочи устанавливается осмоляльность и концентрация креатинина и рассчитываются соответствующие параметры транспорта воды и осмотически активных веществ по формулам, представленным выше. При необходимости можно также определять концентрацию натрия, калия, мочевины, хлора и других ингредиентов. Обычно для подробного анализа в этом случае выбирают порцию мочи с минимальной осмоляльностью.

Как собственно почечные повреждения, так и нарушения в вышележащих звеньях осморегулирующей системы могут существенно сказываться на способности почек концентрировать (табл. 1) или разводить мочу (табл. 2). Следует подчеркнуть, что уменьшение способности к осмотическому разведению, и в особенности концентрированию мочи у больных с паренхима-

Таблица 2

**Физиологические и патологические факторы, уменьшающие способность почки
к выделению воды и осмотическому разведению мочи**
(по Ю.В.Наточину, 1997, с дополнениями)

Эндокринные нарушения	Изменения в почке	Другие причины
Гипокортицизм	Снижение клубочковой фильтрации	Анемия
Гипопитуаризм	Уменьшение осмолярного очищения	Хирургические операции
Гиперсекреция вазопрессина	Увеличение проксимальной реабсорбции солей и воды	Гиповолемия (кровопотеря, потери жидкостей почкой, кишечником и др.)
Внегипофизарная секреция АДГ-подобных веществ (бронхогенные опухоли, аденокарцинома поджелудочной железы, туберкулез легких и др.)	Снижение поступления жидкости в дистальный сегмент нефрона Уменьшение кровотока в мозговом веществе Осмотический диурез Трансплантированная почка Синдром Барттера	Переход к нормальной жизнедеятельности после длительного постельного режима Наркотики Никотин Барбитураты Фенформин, метформин Хлорпропамид Клофифрат Карбаземепин Амитриптилин Тиотиксен Флуфеназин Винкристин Ацетаминофен Некоторые диуретики

тозно-почечными поражениями, является плохим прогностическим признаком, нередко указывая на приближение развития азотемии.

Определение уровня осмоляльности мочи в различных условиях позволяет дифференцировать такие синдромы, как нефрогенный или центральный несахарный диабет, а также первичная полидиспия (табл. 3).

В диагностике некоторых полиурических состояний значительную помощь могут оказать и другие характеристики состояния осморегулирующей функции почек, в частности осмотический клиренс и клиренс осмотически свободной воды (табл. 4).

Результаты функционального исследования почек полезны в дифференциальной диагностике состояний, ассоциирующихся с гипонатриемией. Данный синдром нередко плохо распознается, и его проявления порой связываются с иными расстройствами, чаще всего неврологическими. В практическом плане зачастую важно

установить, связано ли развитие гипонатриемии с уменьшением эффективного объема внеклеточной жидкости или нет. От этого может зависеть выбор тактики лечения. Дифференцировка состояний, связанных с изменениями эффективного объема внеклеточной жидкости, может помочь измерение концентраций натрия и хлора в моче (табл. 5).

Измерения мочевой концентрации натрия и осмоляльности мочи и плазмы крови способствуют дифференцированию причин гипернатриемии (табл. 6)

Наконец, определение разности между диурезом и величиной клиренса натрия корректированного на калий ($V - C_{Na^+ + K^+}$) позволяет контролировать уровень текущих почечных потерь свободной воды в процессе лечения гипернатриемии (введение жидкости регос или внутривенные инфузии изо- или гипотонических растворов глюкозы). Положительные значения $V - C_{Na^+ + K^+}$, сохраняющиеся в такой ситуации, указывают на то, что почки продолжают выделять из организма

Таблица 3

Изменения уровня осмоляльности мочи при некоторых патологических состояниях

Состояние	Осмоляльность мочи (мосм/кг H ₂ O) при водной депривации	Нарастание осмоляльности мочи при введении экзогенного вазопрессина после водной депривации
Норма	>800	Отсутствует или незначительное
Полный центральный несахарный диабет	<300	Весьма значительное
Частичный центральный несахарный диабет	300 - 800	Нарастает более, чем на 10% от уровня осмоляльности мочи после водной депривации
Нефрогенный несахарный диабет	< 300 - 500	Отсутствует или незначительное
Первичная полидиспия	>500	Отсутствует или незначительное

Таблица 4

Оsmотический клиренс и клиренс осмотически свободной воды при полиуриях с различным механизмом развития

Основные характеристики	Виды полиурий		
Основной механизм развития	Увеличение экскреции осмотически активных веществ	Увеличение экскреции воды	
Причины	Повышенное выведение: NaCl, маннитола, мочевины, бикарбоната, глюкозы («осмотический диурез»)	Полидипсия, снижение канальцевой реабсорбции воды: нефрогенный или центральный несахарный диабет («водный диурез»)	
Диурез	Увеличен	Увеличен	
Оsmотический клиренс	Увеличен	Не изменен	
Клиренс осмотически свободной воды*	Отрицателен	Положителен	

* В данном случае для расчета клиренса осмотически свободной воды должно использоваться уравнение $C_{H_2O} = V - C_{osm}$

Таблица 5

Величины концентраций электролитов в моче при состояниях, связанных с гипонатриемией и низким эффективным объемом внеклеточной жидкости

Состояние	Уровень электролитов в моче	
	Na^+	Cl^-
Рвота:		
кратковременная	Высокий	Низкий
длительная	Низкий	Низкий
Прием диуретиков:		
кратковременный	Высокий	Высокий
длительный	Низкий	Низкий
Диарея или злоупотребление слабительными	Низкий	Высокий
Синдром Барттера, синдром Гиттельмана	Высокий	Высокий

Примечание: высоким считается уровень натрия или хлора в моче более 15 ммоль/л, низким - менее 15 ммоль/л.

относительно больше воды, чем натрия и, следовательно, на недостаточную адекватность проводимой терапии. Соответственно, количество вводимой воды или растворов глюкозы должно быть повышенено на величину объема, полученную при расчете: $V - C_{Na^+ + K^+}$. Вычисление клиренса натрия, корректированного на калий, в данном случае производят по обычным правилам (см. формулу 6),

однако в практическом плане диурез и клиренс здесь удобнее рассчитывать не за 1 мин, а за 1 ч, поскольку упрощается определение объема жидкости, которое дополнительно необходимо вводить таким пациентам.

Повреждения почек или изменения их ионорегулирующей деятельности под влиянием экстракраниальных причин могут приводить к выраженным, а иногда и опасным для жизни вариантам концентраций многих электролитов (табл. 7). При этом учет показателей функционального состояния почек иногда может существенно облег-

чить диагностику дизэлектролитемий. Например, гиперкалиемия при СКФ менее 10 мл/мин почти однозначно связана (схема 1) либо с хронической, либо с острой почечной недостаточностью (ОПН). Следует, правда, иметь в виду, что у больных с ОПН отчетливая гиперкалиемия может выявляться при клиренсе креатинина 15 – 20 мл/мин, тогда как при хронической почечной недостаточности (ХПН)

Таблица 6

Уровень натрия в моче при различных вариантах гипернатриемии

Основные характеристики	Основной механизм развития			
	потери Na^+ и H_2O с преобладанием потерь H_2O	потери H_2O	дополнительное поступление Na в организм	
Общее содержание натрия в организме	низкое		нормальное	повышенное
Причины	Почечные потери (осмотический диурез - маннитол, глюкоза, мочевина)	Внепочечные потери (обильное потоотделение, диарея у детей)	Почечные потери (нефрогенный или центральный несахарный диабет, гиподипсия, парциальный несахарный диабет)	Внепочечные потери (резpirаторные и кожные – т.н. «незаметные потери»)
Оsmоляльность мочи	Ниже или равна осмоляльности плазмы > 20 ммоль/л	Выше осмоляльности плазмы < 10 ммоль/л	Вариабельна	Выше осмоляльности плазмы Вариабельна
Концентрация Na в моче				Равна или выше осмоляльности плазмы > 20 ммоль/л

Таблица 7

Диэлектролитемии, обусловленные нарушением деятельности почек
(по Ю.В.Наточину, 1997, с дополнениями)

Изменения концентрации иона в крови	Изменения в деятельности почки
Гипокальциемия	Уменьшение синтеза 1,25-дигидроксихолекальциферола при тяжелых поражениях почки. Гиперфосфатемия при ХПН. Почечный канальцевый ацидоз (различных типов)
Гиперкальциемия	ХПН. ОПН в восстановительном периоде. Потенцирование действия паратгормона на почку при потреблении тиазидов.
Гипомагниемия	Семейный канальцевый дефект с гипомагниемией, гипокалиемией и алкалозом. Избыточная потеря магния почками при почечном ацидозе, диабетическом ацидоze, ОПН в полиурической стадии.
Гипермагниемия	ХПН. Введение антацидных препаратов с солями магния при почечной недостаточности.
Гипокалиемия	Калийтеряющая почка. Почечный канальцевый ацидоз I и II типов. Синдром Барттера. Синдром Гиттельмана. Синдром Лидля. ОПН в полиурической стадии. Потери почкой K ⁺ при приеме фуросемида, тиазидов, хинидина, L-ДОФА, препаратов корня солодки, первичном и вторичном альдостеронизме, дефиците 11β-гидроксистероид дегидрогеназы типа II.
Гиперкалиемия	ОПН. ХПН. Лечение триамтереном, амилоридом, альдактоном, большими дозами триметопrima, ингибиторами ангиотензин I превращающего фермента. У некоторых пациентов после пересадки почки и при серповидноклеточной анемии. Синдром Гордона. Почечный канальцевый ацидоз IV типа.

такой уровень СКФ обычно не ассоциируется с существенным нарастанием концентрации калия в сыворотке крови. Выявление же повышенного уровня калия при СКФ более 20 мл/мин заставляет искать другие причины гиперкалиемии, привлекая дополнительные клинико-лабораторные данные (см. схему 1).

В дифференциальной диагностике гипокалиемий наибольшее значение имеет оценка уровня экскреции калия с мочой, что довольно легко позволяет дифференцировать почечные и внепочечные потери калия (схема 2). Дальнейшие измерения уровня выведения хлора с мочой и исследования параметров кислотно-основного состояния (КОС) в комплексе с клиническими данными, определением активности ренина плаз-

мы (АРП) и концентрации альдостерона в плазме (КАП), могут дать много ценной информации для дальнейшего уточнения причин гипокалиемии (см. схемы 2 и 3).

Учет результатов функционального исследования почек, может способствовать не только выявлению таких своеобразных состояний, как синдромы Барттера и Гиттельмана, но и их дифференциальному диагнозу (табл. 8).

Для дифференциальной диагностики преренальной ишемии и острой почечной недостаточности на почве острого канальцевого некроза (ОКН) в олигурических формах (суточный диурез менее 400 мл) следует использовать данные табл. 9. Важно подчеркнуть, что определение всех параметров, представленных в табл. 9, должно выполняться до

Таблица 8

Дифференциальный диагноз синдромов Барттера и Гиттельмана

Основные характеристики	Синдром Барттера	Синдром Гиттельмана
Патогенез	снижение активности Na ⁺ , K ⁺ , 2Cl ⁻ -котранспортера в ТВПГ +++(1,5-2,5 ммоль/л) ±	снижение активности Na ⁺ Cl ⁻ -переносчика в ДИК ++ (< 3,0 ммоль/л) ++
Гипокалиемия	повышена	повышена
Гипомагниемия	повышена, нормальна, иногда снижена	повышена
АРП	++	++
КАП	плюс	плюс
Метаболический алкалоз	плюс	плюс
Гипокальцийuria	плюс	плюс
Гипермагниурия	плюс	плюс
Эксреция ПГЕ ₂ с мочой	повышена	нормальна
Ацидификация мочи	снижена	нормальна
Максимальная осmolальность мочи при ВД	снижена	нормальна
Минимальная осmolальность мочи при ВН	повышена	нормальна
Гипертензия	нет	нет

ТВПГ - толстый восходящий отдел петли Генле, ДИК - дистальный извитой каналец, АРП - активность ренина плазмы, КАП - концентрация альдостерона плазмы.



Схема 2. Подходы к диагностике гиперкалиемии (по Tannen R.L., Approach to the patients with altered potassium concentration//Textbook of internal medicine, 2-nd ed./Ed/W.N.Kelley.- Philadelphia: J.B.Lippincott, 1992. - P.853).



Схема 2. Диагностические подходы к гипокалиемии (по Tannen R.L., Approach to the patients with altered potassium concentration//Textbook of internal medicine, 2-nd ed./Ed. W.N.Kelley.- Philadelphia: J.B.Lippincott, 1992. - P.852).

назначения диуретиков. Кроме того, все эти показатели удобны тем, что для своего установления не требуют точного измерения величины диуреза за определенный интервал времени.

Следует иметь в виду, что результаты, полученные при выполнении ряда тестов (см. табл. 9) примерно в 20% случаев могут оказаться в промежуточной зоне, что, естественно, затрудняет дифференциальную диагностику. В такой ситуации рекомендуется ориентироваться на EF_{Na+} и ИПН. Если они достигают соответствующих референтных значений (см. табл. 9), диагноз того или другого синдрома становится высоковероятным.

В случае неолигоурического ОКН многие показатели функционального состояния почек могут оказаться очень близкими к наблюдаемым при олигурическом ОКН, однако концентрация натрия в моче в первой ситуации нередко может составлять менее 20 ммоль/л, особенно у тех пациентов, у которых канальцевый некроз развивается на фоне состояний, вызывающих увеличение почечной задержки натрия (нефротический син-

дром, цирроз с асцитом, застойная сердечная недостаточность и др.).

На основе результатов функционального исследования практически невозможно дифференцировать преренальную ишемию почек и случаи ОПН без наличия канальцевого некроза, возникающие у больных с паренхиматозными или сосудистыми заболеваниями почек (острый гломерулонефрит,



Схема 3. Дифференциальный диагноз гипокалиемии, связанной с метаболическим алкалозом и избыточным выделением калия почками (по Tannen R.L., Approach to the patients with altered potassium concentration//Textbook of internal medicine, 2-nd ed./Ed. W.N.Kelley.- Philadelphia: J.B.Lippincott, 1992. - P.852).

Таблица 9

Дифференциальный диагноз преренальной азотемии и острого канальцевого некроза

Показатель	Преренальная азотемия	Острый канальцевый некроз
Осмоляльность мочи (мосм/кг H ₂ O)	>500	<400
Концентрация натрия в моче (ммоль/л)	<20	>40
Концентрационный индекс креатинина	>40	<20
Концентрационный индекс мочевины	>8,0	<3,0
Экскретируемая фракция натрия (%)	<1,0	>1,0
Индекс почечной недостаточности	<1,0	> 1,0
Мочевой осадок	Не изменен или гиалиновые и зернистые цилиндры	Эритроцитарные цилиндры, остатки клеток

васкулиты и др.). Наконец, в ранних фазах постреноальной ОПН, вызванной острой обструкцией мочевых путей, характеристики функционального состояния почек, указанные в табл. 9, очень близки к свойственным преренальной азотемии, а в более поздних – острому канальцевому некрозу. Поэтому все результаты функционального исследования почек при дифференциальной диагностике различных вариантов ОПН должны анализироваться в тесной взаимосвязи с данными анамнеза и других лабораторных и инструментальных тестов.

Для оценки состояния кислотно-основного гомеостаза у конкретного пациента выполняют определение ряда параметров. Наибольшее значение имеют показатели, характеризующие кислотно-основное состояние крови (табл. 10).

pH крови – важнейший показатель, принципиально определяющий состояние кислотно-основного рав-

новия у конкретного индивидуума, наличие и тяжесть расстройств КОС. Поскольку pH является отрицательным десятичным логарифмом концентрации водородных ионов, его увеличение указывает на уменьшение уровня протонов (алкалемия, алкалоз); снижение – на его нарастание (ацидемия, ацидоз). pCO₂ рассматривается в качестве параметра, оказы-вающего независимое влияние на величину pH и характеристики респираторных (см. ниже) нарушений кислотно-основного равновесия. AB, SB, BB, BE используются в качестве оценок наличия и выраженности метаболических расстройств (см. ниже) КОС.

Установление параметров КОС можно производить в артериальной, венозной или капиллярной крови. С практичес-

кой точки зрения различия в получаемых резуль-татах невелики (табл. 11). Поэтому из-за удобства наибольшее распространение получило исследование капиллярной крови, вполне достаточное в большинстве клинических ситуаций.

Ацидемию (схема 4) определяют как увеличение концентрации водородных ионов в крови, пре-вышающее верхнюю границу нормы. Термином ацидоз обозначают первичное нарастание pCO₂ в крови (гиперкарбия) или первичное уменьшение уровня бикарбоната (гипобикарбонатемия). Соот-ветственно под алкалозом (см. схему 4) понимают повышение концентрации протонов, а под алкалозом – первичное уменьшение pCO₂ (гипокарбия) или первичное нарастание HCO₃⁻ (гипербикарбонатемия).

Первый этап диагностики расстройств КОС заклю-чается в выявлении самого факта их наличия. Для ми-нимально адекватной оценки кислотно-основного состояния необходимо обращать внимание по крайней

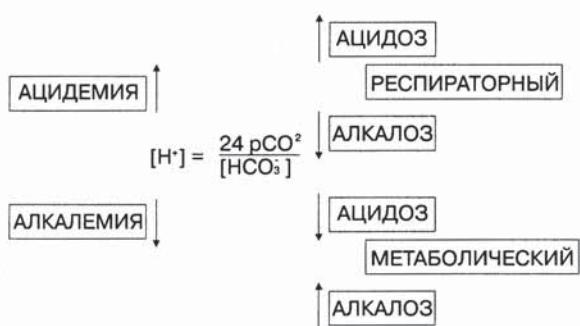


Схема 4. Изменения уровня протонов в крови при различных расстройствах КОС

мере на три параметра: pH, pCO_2 и $[HCO_3^-]$. Совершенно недопустимо ориентироваться только на значения pH. Данная величина вполне может оказаться в границах нормального диапазона при тяжелых смешанных нарушениях КОС. Поэтому отчетливые отклонения pCO_2 или $[HCO_3^-]$ при должных уровнях pH следует рассматривать как указания на наличие кислотно-основных расстройств.

На втором этапе после подтверждения факта наличия нарушения КОС необходимо ответить на вопрос, является оно респираторным, метаболическим или смешанным. Поиск ответа следует разделить на несколько шагов. На первом целесообразно воспользоваться следующими правилами:

1. Первичное метаболическое расстройство возможно, если

а) pH и pCO_2 изменены в одном направлении; б) pH изменено, а pCO_2 - нет.

2. Первичное респираторное расстройство возможно при изменении pH и pCO_2 в противоположных направлениях.

Однако разнонаправленность или односторонность сдвигов pCO_2 и pH не позволяют

однозначно отличить чисто первичное нарушение от смешанного.

Количественно оценивать соответствие наблюдавшихся изменений параметров КОС ожидаемым в процессе компенсации первичных расстройств можно при использовании формул из табл. 12.

Значения pH, pCO_2 или $[HCO_3^-]$, имевшиеся у конкретного пациента до развития нарушения КОС, как правило, неизвестны. Поэтому в расчетах изменений (Δ) необходимых показателей следует пользоваться их условными средними.

Таким образом, если значение параметра, участвующего в компенсации предполагаемого первичного расстройства или его изменений, соответствует ожидаемым (расчитанным по формулам из табл. 12), то с большой степенью вероятности можно диагностировать именно подозреваемое первичное нарушение. Если величины соответствующих параметров, наблюдавшихся у больного, или их изменений (Δ) заметно отличаются от расчетных, то вероятно смешанное нарушение КОС.

На практике для оценки адекватности компенсаторной реакции удобнее пользоваться не изменениями (Δ), а ожидаемыми значениями непосредственно конкретного показателя. Их значения легко найти при использовании формул, приведенных в табл. 12.

Пример. У пациента получены следующие результаты исследования газового состава крови: pH = 7,20; $pCO_2 = 19$ мм рт.ст.; $[HCO_3^-] = 7$ ммоль/л. Очевидно направленность изменений показателей позволяет предположить наличие метаболического ацидоза. Тогда, $pCO_2 = 40 - 19 = 21$ ммоль/л;

Таблица 10

Наиболее распространенные показатели кислотно-основного состояния крови

Основная характеристика	Общепринятое обозначение	Размерность	Границы нормальных значений	Условное среднее значение
Отрицательный десятичный логарифм концентрации (активности) водородных ионов	pH	-	7,35 – 7,45	7,40
Парциальное давление (напряжение) углекислого газа над раствором	pCO_2	мм рт.ст.	35 – 45	40
Истинный бикарбонат плазмы – концентрация бикарбоната в плазме, при значениях pH, pCO_2 , температуре и насыщении гемоглобина кислородом, соответствующих конкретному индивидууму	AB ($[HCO_3^-]$)	ммоль/л	19 – 25	24
Стандартный бикарбонат плазмы – концентрация бикарбоната в плазме, приведенная к «стандартным условиям» (pH = 7,40, $pCO_2 = 40$ мм рт.ст., $HbO_2 = 100\%$, $t = 37^\circ C$)	SB	ммоль/л	20 – 26	24
Буферные основания – сумма оснований бикарбонатной, фосфатной, белковой и гемоглобиновой буферных систем в тех же условиях, что и при определении AB	BB	ммоль/л	40 – 60	50
Сдвиг буферных оснований – количество сильных оснований, которое следует добавить (или изъять) к плазме для приведения ее pH к 7,40, при $pCO_2 = 40$ мм рт.ст. и $t = 37^\circ C$	BE	ммоль/л	$\pm 2,3$	0

Таблица 11

Показатели кислотно-основного состояния в артериальной, венозной и капиллярной крови

Вид крови	Показатели		
	pCO ₂ мм рт.ст.	[HCO ₃ ⁻] ммоль/л	pH
АртерIALIZEDенная венозная	36 – 46	22,9 – 27,7	7,36 – 7,43
Артериальная	37 – 41	22,4 – 25,6	7,39 – 7,43
Капиллярная	36 – 42	23,5 – 25,9	7,39 – 7,43

[HCO₃⁻] = 24 – 7 = 17 ммоль/л. Минимальное ожидаемое снижение pCO₂ = 1,0 x 17 = 17; максимальное: pCO₂ = 1,4 x 17 = 23,8. Следовательно, ожидаемая величина pCO₂ будет находиться в диапазоне 23 – 16,2 мм рт. ст. (40-17 и 40-23,8, соответственно). Поскольку реальное значение pCO₂ попадает в границы данного интервала, с известной долей уверенности можно подтвердить наличие первичного метаболического ацидоза.

Таким образом, если у больного подозревался первичный метаболический ацидоз, а ожидаемое значение pCO₂ оказалось выше наблюдаемого, то вероятно наличие сопутствующего респираторного ацидоза, если ниже – дыхательного алкалоза. Аналогичные рассуждения позволяют выявить и другие варианты смешанных расстройств КОС (см. табл. 12).

Иногда возможно и полезно сразу оценить соответствие имеющихся показателей величинам максимально достижимой компенсаторной реакции. Например, компенсаторная гипервентиляция при первичном метаболическом ацидозе обычно не может снизить pCO₂ менее 10 – 15 мм рт. ст. (см. табл. 12). Поэтому у пациентов с характерными признаками метаболического ацидоза значение pCO₂ меньше вышеуказанной границы сразу позволяет заподозрить наличие сопутствующего респираторного алкалоза. Пользуясь данными табл. 12, в некоторых ситуациях аналогичную скрининг-оценку можно проводить и при

других вариантах расстройств КОС.

При диагностике нарушений кислотно-основного гомеостаза, в том числе и при оценке роли почек в формировании, развитии или компенсации таких расстройств, оказывается полезным определение ряда дополнительных показателей.

Большую диагностическую значимость имеет расчет анионного интервала плазмы (АИП; синонимы: анионная разница плазмы, анионный разрыв плазмы, анионная щель плазмы, анионный пробел плазмы, анионный дефицит плазмы и др.):

$$\text{АИП} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) \quad (7),$$

где [Na⁺], [Cl⁻], и [HCO₃⁻] – концентрации натрия, хлора и бикарбоната в плазме крови. В силу закона электронейтральности раствора количество положительных и отрицательных зарядов (анионов и катионов) в нем должно быть равно. Очевидно, что если пренебречь теми катионами, концентрация которых в плазме сравнительно невелика (калий, магний, кальций), величина АИП должна отражать количество отрицательных зарядов, несущихся органическими и неорганическими анионами (кроме хлора и бикарбоната), необходимое для уравновешивания положительного заряда натрия. В норме такими анионами выступают белки, фосфат и, в незначительном количестве, анионные остатки других органических и неорганических кислот. Однако при накоплении таких или подобных им кислот бикарбонат будет расходоваться на забуферивание происходящих из них протонов. Уровень его будет падать, что вызовет уменьшение суммы концент-

Таблица 12

Основы развития и пути компенсации первичных расстройств КОС

Вид первичного нарушения	pH	Основа нарушения	Механизм компенсации	Ожидаемая компенсация	Максимальная компенсация
Метаболический ацидоз	↓	Уменьшение [HCO ₃ ⁻]	Уменьшение pCO ₂	↓ΔpCO ₂ = 1 – 1,4 × ΔHCO ₃ ⁻	pCO ₂ =10 – 15 мм рт. ст.
Метаболический алкалоз	↑	Увеличение [HCO ₃ ⁻]	Увеличение pCO ₂	↑ΔpCO ₂ = 0,4 – 0,9 × ΔHCO ₃ ⁻	pCO ₂ = 55 мм рт. ст.
Респираторный ацидоз: острый	↓	Увеличение pCO ₂	Увеличение [HCO ₃ ⁻]	↑ΔHCO ₃ ⁻ = 0,1 × ΔpCO ₂	[HCO ₃ ⁻] = 31 – 32 ммоль/л
хронический	↓	Увеличение pCO ₂	Увеличение [HCO ₃ ⁻]	↑ΔHCO ₃ ⁻ = 0,25 – 0,55 × ΔpCO ₂	[HCO ₃ ⁻] = 45 ммоль/л
Респираторный алкалоз: острый	↑	Уменьшение pCO ₂	Уменьшение [HCO ₃ ⁻]	↓ΔHCO ₃ ⁻ = 0,2 – 0,25 × ΔpCO ₂	[HCO ₃ ⁻] = 18 – 20 ммоль/л
хронический	↑	Уменьшение pCO ₂	Уменьшение [HCO ₃ ⁻]	↓ΔHCO ₃ ⁻ = 0,4 – 0,5 × ΔpCO ₂	[HCO ₃ ⁻] = 12 – 15 ммоль/л

раций хлора и бикарбоната и соответствующий рост величин АИП. Нарастанию АИП может способствовать и некоторое уменьшение концентрации анионов хлора в плазме, связанное прежде всего с их переходом во внутриклеточное пространство с целью компенсации избытка отрицательных зарядов во внеклеточной жидкости. Данная ситуация в действительности наблюдается при т.н. метаболических ацидозах с увеличенным АИП (кетоацидоз, лактат-ацидоз, ацидозы, связанные с отравлениями метанолом или этиленгликолем). Другая картина будет иметь место при появлении излишков соляной кислоты (гиперхлоремические ацидозы). В этом случае уменьшение уровня бикарбоната будет уравновешиваться эквивалентным ростом концентрации хлора, и значение АИП останется практически неизменным. Следует иметь в виду, что могут наблюдаться состояния, имеющие черты как гиперхлоремического, так и ацидоза с увеличенным АИП. Нередко такие варианты смешанного метаболического ацидоза встречаются при ХПН. Нормальные значения АИП обычно составляют 10 – 14 ммоль/л. За условную среднюю принимается величина 12 ммоль/л.

Другим полезным параметром является осмолярный интервал плазмы (ОИП). Он определяется как разность между измеренной (P_{osm}) и расчетной осмоляльностью плазмы:

$$\text{ОИП} = P_{osm} - 2[\text{Na}^+] + \text{Ur} + \text{Gl} \quad (8),$$

где $[\text{Na}^+]$, Ur и Gl – концентрация натрия, мочевины и глюкозы в плазме в ммоль/л. ОИП характеризует накопление неидентифицируемых в обычной лабораторной практике низкомолекулярных веществ. В норме его величина обычно не превышает 10. Повышение ее выше 15 наиболее характерно для метаболических ацидозов на фоне уремии, отравлений метанолом и этиленгликолем.

В диагностике расстройств КОС иногда с успехом может быть использовано отношение: нарастание АИП/дефицит HCO_3^- (нАИП/д HCO_3^-).

$$\text{нАИП/д}\text{HCO}_3^- = (\text{АИП} - 12) / (24 - [\text{HCO}_3^-]) \quad (9),$$

где $[\text{HCO}_3^-]$ – концентрация бикарбоната в плазме крови.

Поскольку накопление органических кислот, например лактата, приводит к эквивалентному уменьшению концентрации бикарбоната в плазме крови и нарастанию АИП на ту же величину, значение нАИП/д HCO_3^- в таком случае будет приближать-

ся к единице. Напротив, при гиперхлоремических ацидозах оно будет стремиться к нулю. Присоединение гиперхлоремического ацидоза и ацидоза с увеличенным АИП величина нАИП/д HCO_3^- будет указывать на относительный вклад каждого расстройства КОС. Введение инсулина и регидратация при диабетическом кетоацидозе вызывают уменьшение изначально увеличенного АИП, но концентрация бикарбоната некоторое время может оставаться низкой из-за его разведения за счет инфузии больших количеств жидкости. В таком случае контроль только за уровнем бикарбоната может привести к ошибочному заключению о недостаточной эффективности лечения. Однако уменьшение нАИП/д HCO_3^- в этой ситуации будет свидетельствовать об адекватности терапии и снижении уровня кетоновых тел. Напротив, введение оснований пациентам с ацидозом с высоким АИП может приводить к нарастанию нАИП/д HCO_3^- выше единицы, указывающему на сочетание метаболических ацидоза и алкалоза.

Среди характеристик, отражающих участие почки в стабилизации кислотно-основного равновесия, первое место занимает pH мочи. Ожидаемые значения pH мочи у здоровых лиц обычно составляют 5,0 – 7,0. Однако величина данного параметра очень зависит от состава пищи. Более надежные оценки pH мочи можно получить при учете изменений других характеристик КОС (pH крови, бикарбоната плазмы), происходящих в том числе и при проведении функциональных нагрузочных проб (см. ниже).

При метаболическом ацидозе основной адаптационной реакцией является увеличение выведения аммония почками. Таким образом, установление уровня экскреции аммония может оказаться весьма полезным для дифференциации почечных и внепочечных причин метаболического ацидоза с нормальной анионной разностью плазмы. При внепочечных причинах ацидоза выделение аммония должно быть очень большим (существенно больше 80 ммоль/сут). При реальных – наоборот, весьма незначительным (как правило, менее 40 ммоль/сут). Поскольку в обычной клинической практике измерение концентрации аммония в моче выполняется редко, предложен способ косвенной оценки уровня его почечной экскреции. При этом используется понятие анионного интервала мочи (АИМ). Данный параметр вычисляется по формуле:

$$\text{АИМ} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] \quad (10),$$

где $[\text{Na}^+]$, $[\text{K}^+]$, $[\text{Cl}^-]$ – соответственно концентрации натрия, калия и хлора в моче.

АИМ приблизительно связан с концентрацией аммония в моче согласно уравнению:

$$[\text{NH}_4^+] = -0,8 \times (\text{АИМ}) + 82 \quad (11).$$

Понятие АИМ базируется на тех же подходах, что и идеология АИП, а именно – на принципе электронейтральности раствора. Поскольку сумма анионов мочи должна быть равна сумме катионов, нарастание экскреции аммония должно балансироваться увеличением содержания в моче анионов (преимущественно хлора). При экскреции избыточных количеств аммония анионная разница мочи становится прогрессивно отрицательной (почечные причины метаболического ацидоза), при недостатке аммония (почечные причины ацидоза) – положительной. Следует иметь в виду, что вычисление АИМ не является точной оценкой уровня выведения аммония с мочой и может использоваться преимущественно в дифференциально диагностических целях между почечными и внепочечными механизмами ацидоза, хотя в комплексе с другими данными иногда может способствовать выявлению типа почечного тубулярного ацидоза (см. ниже). Кроме того АИМ не может служить оценкой концентрации аммония в моче при ее щелочной реакции ($\text{pH} > 7,0$) вследствие высокого содержания бикарбоната или при наличии в моче больших количеств пенициллина или других анионов типа салицилатов или бета-оксимасляной кислоты. В последних ситуациях может оказаться полезным установление т.н. осмолярного интервала мочи (ОИМ).

АИМ позволяет оценивать экскрецию аммония с мочой, если он выделяется в виде NH_4Cl . Очевидно, если в моче преобладают иные, чем хлор, анионы, то они могут брать на себя его «функцию» по уравновешиванию позитивного заряда катионов аммония. Тогда, как следует из формулы расчета АИМ, его величина может оставаться практически неизменной или даже меняться не в тех направлениях, которые определялись бы вариациями мочевой концентрации аммония. Например, при диабетическом кетоацидозе аммоний выделяется в виде NH_4 -бета-оксибутирата. При этом анионные остатки бета-оксимасляной кислоты «вытесняют» из мочи анионы хлора, и оценка уровня экскреции аммония на основе расчета АИМ в данной ситуации может оказаться заниженной. Однако очевидно, что необходимость экскреции увеличенных количеств аммония и бета-оксибутирата, являющихся низкомолекулярными веществами, внесет дополнительный вклад в осмоляльность мочи. Поскольку аммоний и бета-

оксимасляная кислота (последняя по крайней мере количественно) обычно не измеряются в рутинной лабораторной практике, но входят в сумму осмотически активных веществ, определяемых криоскопическим методом с помощью осмометров, разность между измеренной осмоляльностью мочи и суммой миллимолярных концентраций основных осмотических веществ мочи – натрия, калия, хлора, глюкозы и мочевины, окажется увеличенной. Таким образом, осмолярный интервал мочи (ОИМ) можно рассчитать следующим образом:

$$\text{ОИМ} = U_{\text{osm}} - [\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Cl}^- + \text{Gl} + \text{Ur}] \quad (12),$$

где Gl и Ur – концентрации глюкозы и мочевины в моче.

Поскольку определение концентрации хлора в моче также доступно далеко не всегда, предполагая, что анионы хлора полностью уравновешивают катионы натрия и калия, формулу для расчета ОИМ можно преобразовать в виде:

$$\text{ОИМ} = U_{\text{osm}} - [2(\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{Gl} + \text{Ur}] \quad (13)$$

В обычных условиях величина ОИМ, как правило, не превышает 100 мосм/кг H_2O . При диабетическом кетоацидозе его значение может превысить 200 мосм/кг H_2O .

Весьма эффективным и диагностически значимым показателем является градиент парциального давления между мочой и кровью ($U_{\text{pCO}_2} - P_{\text{pCO}_2}$). В обычных условиях у здоровых людей значения pCO_2 в моче и крови очень близки. Ситуация меняется при выведении щелочной мочи, содержащей много бикарбоната. Установление градиента парциального давления углекислого газа между мочой и кровью должно проводиться при значениях pH мочи во всяком случае, превышающем pH крови и концентрации бикарбоната в моче 100–150 ммоль/л. В такой ситуации у здоровых людей величина $U_{\text{pCO}_2} - P_{\text{pCO}_2}$ резко возрастает и превышает 25 мм рт. ст. Обычно такую степень бикарбонатурии можно достичь только с помощью нагрузки бикарбонатом натрия.

Проба с пероральной нагрузкой бикарбонатом натрия. За один или два часа до приема нагрузки собирают фоновую порцию мочи, после чего испытуемому назначают бикарбонат натрия обычно в количестве от 2 до 5 ммоль/кг массы тела в 200–300 мл воды. Затем производят сбор мочи в четырех – пяти тридцатиминутных интервалах. В ходе проведения теста контролируют уровень бикарбоната плазмы.

Таблица 13

Подходы к диагностике основных типов тубулярного ацидоза

Проявления	Классический дистальный (уменьшение ацидификации мочи в ДН -I тип)	Проксимальный (уменьшение реабсорбции HCO_3^- в ПК -II тип)	Гиперкалиемический дистальный (дефицит альдостерона или резистентность к нему - IV тип)
[HCO_3^-] плазмы	Вариабельна, может быть резко снижена (<10 ммоль/л)	Обычно умеренно снижена (14-18 ммоль/л)	Умеренно снижена (15-20 ммоль/л)
[K^+] плазмы	Умеренно или резко снижена	Умеренно снижена	Умеренно или резко повышена
Аминоацидурия, фосфатурия Остеомаляция Нефролитиаз или нефрокальциноз СКФ	Нет Очень часто Очень часто	Часто Часто Нет	Нет Нет Нет
Суточная экскреция цитрата Максимальный порог HCO_3^- EF HCO_3^- при нормальном уровне HCO_3^- в плазме рН мочи при ацидозе КАП	Нормальная или слегка снижена Снижена	Нормальная или слегка снижена Нормальная	От нормальной до отчетливо сниженной Нормальная
Up CO_2 – Pp CO_2 рН мочи после нагрузки NH_4Cl (0,1 г/кг)	Нормален <5% >6,0 Нормальна или повышена	Снижен >15% <5,5 Нормальна или повышена	Нормален <5% <5,5 Нормальна, повышена или снижена Снижен <5,5
	Снижен >5,5	Нормален <5,5	

Примечание: ДН - дистальный отдел нефронов; ПК - проксимальный каналец.

Количество назначаемой соды можно попытаться рассчитать (хотя и очень ориентировочно, так как предлагаемый вариант расчета более пригоден для внутривенной инфузии) исходя из уровня бикарбоната плазмы, который желательно достичь при выполнении пробы:

$$\text{NaHCO}_3 \text{ (ммоль)} = 0,5 \times \text{MT} \times ([\text{HCO}_3^-]_{\text{ж}} - [\text{HCO}_3^-]_{\text{и}}) \quad (14),$$

где: МТ - масса тела (кг), ($[\text{HCO}_3^-]_{\text{ж}}$ - желаемый уровень бикарбоната в плазме (ммоль/л), ($[\text{HCO}_3^-]_{\text{и}}$ - исходный уровень бикарбоната в плазме (ммоль/л).

Исследование показателей кислотонрегулирующей функции почек, наряду с оценкой некоторых других клинико-лабораторных параметров, занимает ведущее место в диагностике таких состояний, как почечные тубулярные ацидозы (ПТА). При функциональной диагностике

Таблица 14

Концентрация натрия и хлора в моче при некоторых причинах метаболического алкалоза (МАЛ)

Причина МАЛ	Фаза развития МАЛ		Фаза стабилизации МАЛ	
	U_{Na} (ммоль/л)	U_{Cl} (ммоль/л)	U_{Na} (ммоль/л)	U_{Cl} (ммоль/л)
Избыток минералокортикоидов при увеличении эффективного объема внеклеточной жидкости: <ul style="list-style-type: none"> - высокие АРП и КАП (вторичный альдостеронизм - стеноз почечных артерий, злокачественная гипертензия, ренинпродуцирующие опухоли и др.) - низкая АРП, высокая КАП (первичный альдостеронизм, псевдопервичный альдостеронизм, двусторонняя гиперплазия надпочечников и др.) - низкая АРП, низкая КАП (избыток гидрокортизона, гиперпродукция дезоксикортикоэстера, злоупотребление препаратами корня солодки и др.) Избыток минералокортикоидов при уменьшении эффективного объема внеклеточной жидкости: <ul style="list-style-type: none"> - рвота - диуретики 	>40	>40	>40	>40
	>40	>40	>40	>40
	>40	>40	>40	>40
	>40	<20	<20	<20
	>40	<20	<20	<20

АРП - реактивность ренина плазмы; КАП - концентрация альдостерона в плазме; U_{Na} , U_{Cl} - концентрация натрия и хлора в моче.

ПТА (табл. 13) следует четко учитывать условия определения тех или иных параметров, в частности, нормален или снижен уровень бикарбоната плазмы. Если во вненагрузочных условиях концентрация истинного бикарбоната ниже 16 – 17 ммоль/л, то pH мочи более 6,0, гипокалиемия, гиперхлоремия, положительный АИМ и снижение ОИМ почти однозначно свидетельствует о наличии тубулярного ацидоза I типа (классического дистального). В этом случае, по мнению большинства авторов, для установления диагноза нет необходимости прибегать к дополнительной индукции ацидоза. При более высоких исходных значениях $[HCO_3^-]$ в плазме такая индукция необходима. Если в этой ситуации pH крови смещается в «кислую» сторону, а уровень бикарбоната уменьшается до 15 ммоль/л, то pH мочи более 5,5 достаточно надежно подтверждает наличие ПТА I типа.

У пациентов со II (проксимальным) типом ПТА pH мочи на фоне ацидемии, как правило, меньше или равен 5,5. Однако величина его может варьировать в зависимости от того, превышает или нет концентрация $[HCO_3^-]$ в плазме порог его почечной реабсорбции. Достаточно надежным функциональным тестом у таких пациентов может оказаться определение экскретируемой фракции бикарбоната при его нормальном (22–24 мл/мин) уровне в крови (см. табл. 13). Последнего можно достичь за счет нагрузки бикарбонатом натрия (см. выше).

Величина концентрации хлора в моче лежит в основе выделения двух основных типов метаболического алкалоза: хлоридчувствительного и хлоридрезистентного. При первом варианте уровень хлора в моче составляет менее 10 ммоль/л, при втором – более 20 ммоль/л.

Измерение концентраций натрия и хлора в моче иногда может способствовать и уточнению ряда причин метаболического алкалоза (табл. 14). Хотя дифференциально-диагностическая значимость этих показателей не всегда велика (см. табл. 14), в комплексе с другими данными они все же могут способствовать выявлению некоторых состояний, сопровождающихся метаболическим алкалозом.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Определение параметров состояния водно-солевого, осмотического и ионного гомеостаза показано следующим категориям больным:

- 1) пациентам с заболеваниями почек и мочевыводящих путей;
- 2) при полиурии или олигоурии;
- 3) при артериальной гипертензии;
- 4) при отеках неясного генеза;
- 5) при длительной рвоте или диарее;
- 6) при подозрении на наличие ацидоза или алкалоза;
- 7) при тяжелых отравлениях;
- 8) при патологии беременности;
- 9) больным, находящимся в критическом состоянии.

Измерение осмоляльности, концентраций натрия, хлора, калия, мочевины и креатинина во вненагрузочных условиях в сыворотке крови и моче, а также характеристик кислотно-основного состояния противопоказаний не имеет.

Проба с 36-часовой водной депривацией противопоказана лицам с несахарным и сахарным диабетом, азотемией (уровень креатинина сыворотки выше 0,177 ммоль/л). В таких случаях иногда можно использовать пробы с меньшей длительностью ограничения жидкости (12–18 час) или тесты с экзогенным введением вазопрессина или его аналогов (см. выше). Не следует выполнять данную пробу беременным.

Проведение функциональных тестов с экзогенным введением вазопрессина и его аналогов (десмопрессин) категорически противопоказано больным с первичной психогенной полидипсией, декомпенсированной сердечной недостаточностью, другими состояниями, сочетающимися с гипосмоляльностью плазмы, гипонатриемией и задержкой жидкости, выраженной олигурией, индивидуальной непереносимостью препаратов, беременностью.

Проба с водной нагрузкой противопоказана пациентам с анасаркой, полостными отеками, азотемией, неконтролируемой гипертензией, сердечной недостаточностью.

Поступила в редакцию 19.11.2001 г.