

© В.В.Архипов, 2002  
УДК 611.611.018.001.41

*В.В. Архипов*

## ОЦЕНКА СОХРАННОСТИ ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЙ ПАРЕНХИМЫ ПОЧКИ

*V.V. Arkhipov*

## THE ESTIMATION OF CONSERVATION OF THE FUNCTIONING RENAL TISSUE

Кафедра факультетской педиатрии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, Россия

### РЕФЕРАТ

Результаты функциональной нагрузочной пробы с фуросемидом у детей контрольной группы, пациентов с единственной почкой и хронической почечной недостаточностью использованы для построения квалификационной модели сохранности функциональной паренхимы почки. Построены классификационные таблицы и формулы для вычисления классификационных значений новых случаев. Предложена классификация степени потери функционирующей паренхимы почки.

**Ключевые слова:** функционирующая почечная паренхима, функциональная проба с фуросемидом, единственная почка, функциональный дискриминантный анализ, классификационная функция.

### ABSTRACT

Functional loading tests with furosemide were carried out in children of a control group and patients with a single kidney and chronic renal insufficiency. Based on the results of these tests a qualification model of conservation of the functioning renal tissue was developed. Classification tables and formulas for calculation of the classification values were made. The classification of the extent of loss of the functioning renal tissue was proposed.

**Key words:** functioning renal tissue, functional test with furosemide, single kidney, functional discriminant analysis, classification function.

### ВВЕДЕНИЕ

На практике имеется необходимость в оценке не только функции почек, но и сохранности действующей паренхимы органа. Решение этой задачи наталкивается на трудности, связанные с процессами компенсации потерянной почечной массы. У человека клинические и лабораторные признаки хронической почечной недостаточности (ХПН) появляются тогда, когда остается примерно 25% нефронов [3]. Функциональных резервов одной почки и даже половины оставшейся достаточно для обеспечения экскреторной функции в результате значительной гипертрофии оставшихся нефронов; при этом не изменяется объем крови, содержание в ней электролитов и органических веществ [2].

Общепринятые методы исследования функционального состояния почек (концентрационная способность почек, клубочковая фильтрация по эндогенному креатинину, мочевины, креатинин и электролиты плазмы крови, кислотно-основное состояние крови др.), не могут быть использованы для оценки степени потери функционирующей паренхимы почек до развития ХПН.

Степень сохранности функциональных резервов почки и систем их регуляции определяется с помощью функциональных нагрузочных проб [4]. Такой пробой может быть функциональная нагрузочная проба с фуросемидом, позволяющая в процессе динамического исследования оценить диуретическую и ацидурическую реакции почки на диуретик [1,5,9,10].

Задачей настоящего исследования являлась разработка классификатора сохранности функционирующей паренхимы почки на основе результатов функциональной нагрузочной пробы с фуросемидом.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовались дети в возрасте от 6 месяцев до 16 лет (средний возраст – 10,5 лет), которые наблюдались на нефрологических отделениях клиники Педиатрической медицинской академии и Детской городской больницы № 1. Базой исследования послужила группировка пациентов по группам (табл.1, 2). В качестве классифицирующего фактора выбран показатель (%) пред-

Таблица 1

**Характеристика обследованных детей**

| Группа обследованных                                | Число детей |      |
|-----------------------------------------------------|-------------|------|
|                                                     | абс.        | %    |
| Контрольная группа                                  | 22          | 33,3 |
| Единственная почка вследствие:                      |             |      |
| · Гидронефроза                                      | 21          | 31,8 |
| · Травмы                                            | 5           | 7,5  |
| · Карбункула                                        | 1           | 1,5  |
| · Гипоплазии                                        | 1           | 1,5  |
| · Кистозной дисплазии                               | 4           | 6,1  |
| Всего                                               | 32          | 48,5 |
| Хроническая почечная недостаточность, II стадия:    |             |      |
| · Хронический гломерулонефрит                       | 2           | 1,0  |
| · Гидронефроз                                       | 7           | 10,6 |
| · Нефропатия после гемолитико-уремического синдрома | 2           | 3,0  |
| · Кистозная дисплазия                               | 1           | 1,5  |
| Всего                                               | 12          | 18,2 |
| Итого                                               | 66          | 100  |

полагаемой сохранности функционирующей ткани почки. Для выявления различий между группами проведен анализ объединенной совокупности ответа почки на функциональную нагрузочную пробу с фуросемидом по 15 признакам в течение 3 часов действия диуретика (диурез, pH мочи, экскреция титруемых кислот и аммония, аммонийный коэффициент).

Из обследованных детей, объединенных в группы, была сформирована классификационная модель. При отборе индивидуумов для формирования модели пропущенные данные результатов заменены средними значениями.

Больные с ХПН, стадия субкомпенсации, использовались для формирования группы с сохранностью 30% почечной паренхимы. В группу с потерей 50% паренхимы почки вошли пациенты с единственной почкой. Дети, имеющие 100% нефронов, составили контрольную группу (см. табл.2).

Больные находились на обычном режиме и диете, соответствующей форме и периоду забо-

левания. Исследование проводилось утром натощак. Фуросемид (Lasix) вводился внутримышечно в дозе 1 мг/кг массы тела после предварительного опорожнения мочевого пузыря. Моча собиралась под слой вазелинового масла через 1, 2 и 3 часа путем самопроизвольного мочеиспускания. Если исследование производилось через 2–3 часа после сбора мочи, то полученные порции хранились в холодильнике при температуре + 4°C.

Измерялся объем каждой порции и pH мочи (pH-метром). Титруемые кислоты (ТА) и аммоний ( $\text{NH}_4^+$ ) в моче определялись титриметрическим методом по K.Jorgensen в модификации J.C.M.Chan [7,8].

Ход исследования: определялась первоначальная величина pH в 5 мл мочи (проба) и воды (контроль), которые затем титровались 0,1 н раствором NaOH до pH 7,4. Далее к пробе и контролю добавляли 5 мл 8%-ного раствора формальдегида. После экспозиции в течение 1 минуты и размешивания выполнялось титрование 0,1 н раствором NaOH до 7,4. Титрование мочи до физиологического pH крови (7,4) выполнялось для определения титруемых кислот, а дополнительное титрование до pH 7,4 после добавления формальдегида–аммония. При взаимодействии формальдегида и  $\text{NH}_4^+$ , присутствующего в моче, выделяются ионы водорода ( $\text{H}^+$ ):  $6\text{CH}_2\text{O} + 4\text{NH}_4^+ \rightarrow 6\text{CH}_2\text{NH}_4^+ + 6\text{H}_2\text{O} + 4\text{H}^+$ . Из каждого иона  $\text{NH}_4^+$  выделяется один ион  $\text{H}^+$ .

Полученные показатели в ммоль/л переводились в мкмоль/мин с учетом объема выделенной мочи, времени исследования и поверхности тела ребенка.

Оценивались переменные по данным функциональной нагрузочной пробе с фуросемидом (диурез, pH мочи, экскреция титруемых кислот и аммония, аммонийный коэффициент).

Статистический анализ: для построения классификационной модели сохранности почечной

Таблица 2

**Функциональное состояние почек у обследованных детей**

| Группы обследованных                            | Предполагаемая сохранность функционирующей почечной паренхимы, % | Характеристика группы                                                                                | Код группы |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Контрольная группа                              | 100                                                              | Дети без гломерулярных и канальцевых повреждений с нормальными суммарными показателями функций почек | 100        |
| Единственная почка                              | 50                                                               | Больные с единственной почкой и нормальными суммарными показателями функций органа                   | 50         |
| Хроническая почечная недостаточность, II стадия | 30                                                               | Пациенты с уровнем клубочковой фильтрации 50 – 30 мл/мин • 1,73 м <sup>2</sup>                       | 30         |

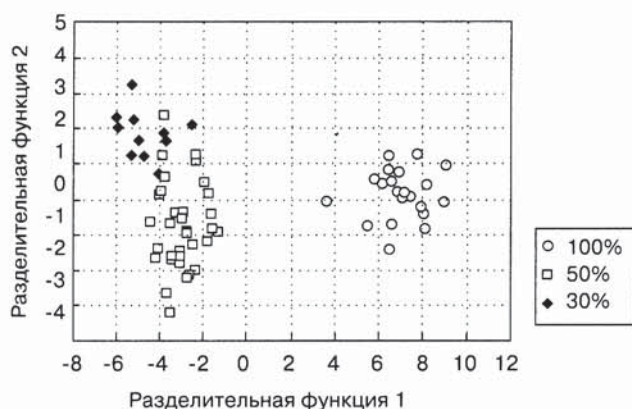


Диаграмма рассеяния значений ответа почки на функциональную нагрузочную пробу с фуросемидом в плоскости двух канонических дискриминантных функций.

массы использовался дискриминантный анализ. Для оценки результатов анализа использовались значения статистики лямбда ( $\lambda$ ) Уилкса (Wilks lambda), значений F-критерия, уровня значимости ( $p$ ), квадрата расстояний Махаланобиса. Значения  $\lambda$  Уилкса близкие к 0 свидетельствуют о хорошей дискриминации (лат. *discriminantis* – различающий, разделяющий), а показатели, лежащие около 1, указывают на плохую дискриминацию. На основе данных, полученных при действии диуретика, производилась классификация объекта исследования. С помощью классификационных функций вычислялись значения (метки) объектов. Новый объект относился к тому классу, для которого классификационное значение было максимальным.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным дискриминантного анализа  $\lambda$  Уилкса близка к нулю (0,020), что подтверждает разделение групп. Достоверность разделения определена уровнем значимости F-критерия, связанного с  $\lambda$  Уилкса (23,84,  $p < 0,00001$ ). Уровни значимости и квадраты расстояний Махаланобиса между их центрами также указывают на разделение групп, формирующих модель (табл.3).

Результаты дискриминантного анализа отражены в диаграмме. Как видно из диаграммы, группа с кодом 100 отчетливо отстоит от других

в плоскости разделяющей функций 1. По вертикальной оси (разделяющая функция 2) наблюдается смещение точек группы с кодом 50 вниз относительно центральной линии.

Работа классификатора представлена в табл.4. Лучшие результаты классификации обследуемых индивидуумов получены в группе с кодом 100 (100 %). В группах с кодом 50 и 30 число правильно классифицируемых случаев превышало 90 %. Средний показатель верно классифицируемых случаев в модели – 95,45 %.

По результатам дискриминационного анализа переменных построена классификационная таблица и формула для вычисления классификационных значений (меток) новых случаев в группах с кодом 100, 50 и 30 (табл.5).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В квалификационной модели дети контрольной группы, пациенты с единственной почкой и ХПН разделяются по результатам нагрузочной пробы. Квалификационная модель для оценки функционирующей массы почечной ткани построена не на основе суммарных результатов какой-либо отдельной функции почек, определяемой в обычном режиме, а на нескольких показателях, полученных при динамическом исследовании (в течение трех часов действия диуретика). В конечном итоге на результаты функциональной нагрузочной пробы с диуретиком оказывают влияние морфологические изменения в ткани почек и процессы, обеспечивающие функции почек – клубочковая фильтрация, канальцевая реабсорбция и секреция.

Классификационная модель позволяет у пациента с патологией почек диагностировать степень сохранности функционирующей почечной паренхимы на всех стадиях болезни, а не только при ХПН, когда процессы компенсации несостоятельны.

Морфологические изменения в почках могут длительное время не проявляться какой-либо клиникой, а показатели, используемые для

Таблица 3

**Показатели функционального дискриминантного анализа в группах классификационной модели**

| Код группы | Уровень значимости разделения групп, ( $p$ ) |          |           | Квадрат расстояний Махаланобиса между центрами групп |        |        |
|------------|----------------------------------------------|----------|-----------|------------------------------------------------------|--------|--------|
|            | 100                                          | 50       | 30        | 100                                                  | 50     | 30     |
| 100        | -                                            | 0,000000 | 0,000000  | -                                                    | 106,22 | 143,57 |
| 50         | 0,000000                                     | -        | 0,0000033 | 106,22                                               | -      | 9,80   |
| 30         | 0,000000                                     | 0,000033 | -         | 146,57                                               | 9,80   | -      |

Таблица 4

**Результаты работы классификатора**

| Код группы | Доля верно классифицируемых случаев, % | Код группы    |    |    |
|------------|----------------------------------------|---------------|----|----|
|            |                                        | 100           | 50 | 30 |
|            |                                        | Число случаев |    |    |
| 100        | 100,00                                 | 22            | 0  | 0  |
| 50         | 93,94                                  | 0             | 31 | 2  |
| 30         | 90,91                                  | 0             | 1  | 10 |
| Всего      | 95,45*                                 | 22            | 32 | 12 |

\*- средние значения

Таблица 5

**Классификационная таблица**

| Показатели                      | Коды групп |          |          |
|---------------------------------|------------|----------|----------|
|                                 | 100        | 50       | 30       |
| V-1                             | 0,455      | 0,017    | 0,001    |
| AK-1                            | 1,439      | 0,900    | 0,690    |
| V-3                             | -7,154     | -2,549   | -1,196   |
| NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> -3 | 0,408      | 0,100    | 0,062    |
| NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> -2 | 0,251      | -0,021   | -0,075   |
| pH-3                            | 52,968     | 46,488   | 51,038   |
| pH-1                            | 27,975     | 28,720   | 25,914   |
| AK-3                            | 0,373      | 0,192    | 0,221    |
| NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> -1 | -0,713     | -0,517   | -0,529   |
| TA-1                            | 2,331      | 1,720    | 1,561    |
| TA-2                            | -0,123     | 0,282    | 0,441    |
| pH-2                            | -31,427    | -22,925  | -22,296  |
| TA-3                            | 0,911      | 1,027    | 0,890    |
| Constant                        | -287,436   | -195,982 | -193,338 |

Примечание: V – диурез, мл/мин · 1,73 м<sup>2</sup>; pH мочи, ед.; TA- экскреция с мочой титруемых кислот, мкмоль/мин · 1,73 м<sup>2</sup>; NH<sub>4</sub><sup>+</sup>- экскреция с мочой аммония, мкмоль/мин · 1,73 м<sup>2</sup>; AK- аммонийный коэффициент, %; 1, 2, 3- 1-й, 2-й и 3-й час действия фуросемида.

Таблица 6

**Классификация степени потери функционирующей почечной паренхимы**

| Степень                      | % потери функционирующей паренхимы почки |
|------------------------------|------------------------------------------|
| I степень (легкая)           | 100-50 %                                 |
| II степень (средней тяжести) | 50-30 %                                  |
| III степень (тяжелая)        | < 30 %                                   |

оценки функции почек в общей практике, оставаться нормальными. Чем выше потенциал компенсаторно-приспособительных реакций у данного индивидуума, тем дольше сохраняется бессимптомный доклинический период болезни, не ощущаемый больным и неведомый врачу [6]. По этой причине в клинической практике желательно использовать методы оценки

состояния пациента до развития ХПН, позволяющие предположить степень сохранности паренхимы на основе его функции. Предлагаемый подход к определению степени потери функционирующей почечной паренхимы позволяет определить этот показатель не только при ХПН, но и в период полной функциональной компенсации, когда сохранены параметры гомеостаза.

Рабочая классификация степени потери функциональной почечной паренхимы представлена в табл. 6.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Функциональный дискриминантный анализ результатов нагрузочной пробы с диуретиком у детей контрольной группы, больных с единственной почкой и ХПН показал достоверность их разделения. Функции классификации этих групп могут быть использованы для построения квалификационной модели степени сохранности почечной паренхимы.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Архипов В. В., Ривкин А. М. Фуросемид в оценке функции почек и исследовании состояния различных отделов мочевой системы. Обзор литературы// Урология и нефрология. – 1991. – № 2 – С. 63–66.
2. Длогуа Г., Кршечек И., Наточин Ю.В. Онтогенез почки. – Л.: Наука, 1981. – С. 44.
3. Минкин Р.Б. Болезни почек. – СПб.: Дорваль, 1994. – С. 61.
4. Наточин Ю.В. Функциональная и молекулярная нефрология в анализе дисфункции почки// II съезд нефрологов России. Сборник материалов. – 18-22 октября 1999 г. – Москва, С. 189.
5. Папаян А.В., Ривкин А.М., Архипов В.В. Оценка дистальной ацидификации мочи при заболеваниях почек у детей// Вопр.охран.мат. –1987. – № 7.–С. 32–35.
6. Саркисов Д.С. Существуют ли так называемые функциональные болезни? // Клин. мед. –1994. –Т. 72, № 2. – С. 71-74.
7. Chan J.C.M. The rapid determination of urinary titratable acid and ammonium and evaluation of freezing as a method of preservation// Clin. Biochem. –1972. – Vol. 5. – P. 94 –98.
8. Jorgensen K. Titrametric determination of the net excretion of acid/base in urine//Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1957. – Vol. 9. – P. 287–291.
9. Rodriguez - Soriano J., Vallo A. Renal tubular hyperkalemia in childhood// Pediatr. Nephrol. – 1988. – Vol. 2. – P. 498 – 509.
10. Rodriguez - Soriano J., Vallo A., Castello G. R. et al. Defect of urinary acidification in nephrotic syndrome and its correction by furosemide// Nephron. – 1982. –Vol.32, N 4. –P.308-313.

Поступила в редакцию 20.03.2002 г.