

© А.И.Гоженко, Л.П.Зубкова, С.И.Доломатов, 2002  
УДК 612.015.31:577.7

*А.И.Гоженко, Л.П. Зубкова, С.И.Доломатов*

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У ЧЕЛОВЕКА

*A.I.Gozhenko, L.P.Zubkova, S.I.Dolomatov*

## AGE-DEPENDENT PECULIARITIES OF MINERAL METABOLISM IN MAN

Кафедра общей и клинической патофизиологии Одесского государственного медицинского университета, Украина

### РЕФЕРАТ

Целью настоящего исследования было выявление особенностей минерального обмена у здоровых детей и взрослых по данным изучения параметров почечного звена регуляции водно-солевого гомеостаза. В условиях спонтанного диуреза и нагрузки 0,5% раствором хлорида натрия обследовано 12 практически здоровых детей в возрасте 8-14 лет, а также 17 здоровых взрослых в возрасте 21-30 лет. Не выявлено значимых межгрупповых отличий концентрационных показателей в условиях спонтанного диуреза. В то же время, в условиях водно-солевой нагрузки выявлен ряд особенностей функционального состояния почек у детей: более низкие значения экскреции осмотически активных веществ, креатинина, фосфатов и кальция. Более высокие концентрации нитритов и белка в моче при отсутствии существенных межгрупповых отличий экскреции этих веществ. Делается вывод о том, что предлагаемая водно-солевая нагрузка, как способ оценки минерального состава у детей, позволяет получать объективную, стандартизированную информацию о характере минерального обмена.

**Ключевые слова:** минеральный обмен, человек, возрастные отличия.

### ABSTRACT

The aim of the investigation was to reveal peculiarities of mineral metabolism in healthy children and adults by the data of the investigated parameters of the renal link of regulation of the water-salt homeostasis. An examination of 12 practically healthy children aged from 8 to 14 and 17 healthy adults aged from 21 to 30 were examined under conditions of spontaneous diuresis and loading with 0.5% solution of sodium chloride. No considerable inter-group distinctions of the concentration indices were revealed under conditions of spontaneous diuresis. At the same time under conditions of the water-salt loading a number of specific features of the functional state of the kidneys in children were found such as lower parameters of excretion of osmotically active substances, creatinine, phosphates and calcium, higher concentrations of nitrites and protein in urine with the absence of substantial inter-group differences in excretion of these substances. A conclusion is made that the proposed water-salt loading as a means of the assessment of the mineral composition in children allows to get an objective, standardized information about the character of the mineral metabolism.

**Key words:** mineral metabolism, man, age-dependent differences

### ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным литературы, состояние минерального обмена у человека в значительной мере определяется деятельностью основного эфферентного звена регуляции водно-солевого обмена – почками [3,5]. Не преуменьшая значения таких важных звеньев физиологической регуляции минерального состава водных бассейнов организма, как состояние обменных процессов органов опорно-двигательной системы и процессов реабсорбции минеральных веществ в желудочно-кишечном тракте, мы констатируем, что у человека состояние почечной недостаточности в значительной степени определяет негативную динамику целого ряда параметров водно-солевого обмена, включая деминерализацию костной ткани, а у детей может быть

причиной задержки роста [6]. С другой стороны, внутрипочечные гомеостатические механизмы у млекопитающих характеризуются исключительной сложностью, и их функциональное становление занимает достаточно продолжительный отрезок времени в постнатальном развитии организма [1,8]. Между тем, уместно отметить, что в последнее время некоторые исследователи высказывают мнение о наибольшей эффективности системного подхода к решению практических задач современной теоретической и клинической медицины.

Следовательно, целью настоящего исследования было выявление особенностей минерального обмена у здоровых детей и взрослых по данным изучения параметров почечного звена регуляции водно-солевого гомеостаза.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 12 практически здоровых детей в возрасте 8-14 лет, а также 17 здоровых взрослых в возрасте 21-30 лет. Обследование проводилось по следующей методике: утром натощак, после сбора ночной мочи испытуемый выпивал 0,5% раствор хлорида натрия в объеме 0,5% от массы тела и находился в состоянии покоя в положении сидя в течение 60 мин. Затем, после сбора мочи и измерения объем диуреза, проводили лабораторный анализ полученных образцов ночной мочи и полученной после нагрузочной пробы. Измерялись следующие показатели: осмоляльность, криоскопическим методом на осмометре 3D3 (США), концентрация нитритов фотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 (Россия) по реакции с реактивом Грисса; концентрация фосфатов с

использованием молибденового реактива на фотометре КФК-3 (Россия), концентрация кальция на спектрофотометре СФ-46 с использованием Арсеназо-Ш производства фирмы Bioson (ФРГ). Кроме того, в образцах мочи нами определялась концентрация белка в реакции с сульфосалициловой кислотой и концентрация креатинина в реакции с пикриновой кислотой на КФК-3. По результатам водно-солевой нагрузки мы рассчитывали также величины экскреций определяемых веществ [4]. Статистический анализ полученных результатов проводили по общепринятой методике с использованием критерия  $t$  – Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показывают результаты наших исследований (табл.1) минеральный обмен у детей в условиях нагрузки 0,5% раствором хлорида

натрия имеет определенные отличия в сравнении с группой практически здоровых взрослых в возрасте 20-30 лет. Как следует из представленных данных в группе детей в условиях водно-солевой нагрузки объем индуцированного диуреза в 2,3 раза ниже, чем в группе взрослых. Эти отличия наблюдались на фоне меньшей в 2 раза экскреции осмотически активных веществ и в 3 раза меньшей экскреции креатинина. Концентрация белка в моче детей в 2 раза превышает аналогичный показатель в группе взрослых, притом, что показатели экскреции белка не имеют достоверных межгрупповых отличий. Концентрация нитритов в моче детей в 3 раза выше, чем у взрослых, а экскреция нитритов имеет одинаковые значения в исследуемых группах. Концентрации кальция в моче также достоверно не различаются, а экскреция этого катиона у детей в 2 раза меньше. Экскреция фосфатов у детей в 2,5 раза ниже на фоне равных концентрационных показателей в моче. Представляет интерес сравнительный анализ деятельности почек детей и взрослых в пробах мочи, полученных в условиях спонтанного диуреза. Результаты таких исследований предоставлены в табл. 2.

Нам не удалось установить наличия существенных межгрупповых отличий, что дает основание предположить, что

Таблица 1

### Показатели деятельности почек взрослых и детей в условиях водно-солевой нагрузки 0,5% раствором хлорида натрия ( $\bar{X} \pm m$ )

| Показатели                                     | Взрослые n=12 | Дети n=17               |
|------------------------------------------------|---------------|-------------------------|
| Диурез, мл/час                                 | 222±36        | 98±11<br>$p < 0,01$     |
| Осмоляльность мочи, мосм/кг $H_2O$             | 471±64        | 574±73<br>$p < 0,01$    |
| Экскреция осмотически активных веществ, мосм/ч | 92,7±18,2     | 43,7±4,9<br>$p < 0,01$  |
| Креатинин мочи, ммоль/л                        | 8,8±1,2       | 7,4±1,2<br>$p < 0,01$   |
| Экскреция креатинина, ммоль/ч                  | 1,75±0,37     | 0,54±0,07<br>$p < 0,01$ |
| Белок мочи, мг/л                               | 10±2          | 23±5<br>$p < 0,05$      |
| Экскреция белка, мг/ч                          | 1,8±0,4       | 1,6±0,3<br>$p < 0,01$   |
| Нитриты мочи, мкмоль/л                         | 5,5±0,9       | 15,5±3,2<br>$p < 0,01$  |
| Экскреция нитритов, мкмоль/ч                   | 1,1±0,2       | 1,0±0,1                 |
| Кальций мочи, ммоль/л                          | 1,50±0,55     | 1,68±0,40               |
| Экскреция кальция, ммоль/ч                     | 0,27±0,09     | 0,12±0,03               |
| Фосфаты мочи, ммоль/л                          | 7,2±1,8       | 8,1±1,8                 |
| Экскреция фосфатов, ммоль/ч                    | 1,2±0,3       | 0,48±0,1<br>$p < 0,01$  |

Примечание: n-число наблюдений, p-показатель достоверности межгрупповых отличий.

Таблица 2

### Показатели деятельности почек взрослых и детей в условиях спонтанного диуреза ( $\bar{X} \pm m$ )

| Показатели                  | Взрослые n=12 | Дети n=17 |
|-----------------------------|---------------|-----------|
| Креатинин мочи, ммоль/л     | 14,0±1,3      | 11,0±1,2  |
| Осмоляльность мочи, мосм/кг | 653±43        | 657±52    |
| Белок мочи, мг/л            | 17±3          | 23±3      |
| Кальций мочи, ммоль/л       | 2,13±0,21     | 2,66±0,57 |

Примечание: n-число наблюдений, p-показатель достоверности межгрупповых отличий.

у взрослых и детей, в данных условиях возрастные особенности регуляции минерального обмена не выявляются. Следовательно, методика исследования минерального обмена в условиях водно-солевой нагрузки является вполне информативной и позволяет более корректно оценивать возрастные особенности состояния минерального обмена у человека.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ современной литературы показывает, что собственно методические вопросы постановки исследований минерального обмена, позволяющих получать стандартизированные объективные сведения о состоянии водно-солевого гомеостаза требуют более пристального внимания, в том числе и со стороны теоретической медицины. Как правило, о балансе минеральных веществ в организме судят по данным анализа минеральных веществ и ряда гормонов в плазме крови пациента. Также, иногда проводят оценку почечной экскреции кальция и фосфатов. Однако, аналитические исследования минеральных компонентов и гормонов в биологических средах не дают полной информации о физиологической эффективности биологически активных веществ. В тоже время, резервные механизмы регуляции минерального гомеостаза способны обеспечивать поддержание ряда параметров водно-солевого обмена даже в условиях грубых токсических повреждений эфферентных звеньев минерального обмена [2]. И наконец, наиболее часто применяемые в клинической практике методы анализа почечной экскреции веществ также не отличаются высокой точностью, поскольку проводятся по результатам исследований образцов мочи, полученной в условиях спонтанного диуреза, что существенно затрудняет стандартизацию изучаемых показателей, а следовательно и интерпретацию полученных данных. Действительно, сравнение показателей ночной мочи не выявило возрастной разницы. Иная картина обнаружена при изучении индуцированного солевого диуреза. Следовательно, предлагаемый нами метод исследования, предусматривающий использование водно-солевой нагрузки, в значительной степени устраняет указанные погрешности. Справедливо отметить, что по данным клинических наблюдений внутривенная инфузия растворов хлорида натрия является достаточно информативным методом исследования

фосфорно-кальциевого обмена [7]. Наряду с этим, исследования показывают, что реакция здорового организма человека на водно-солевую нагрузку в меньшей степени зависит от способа приема растворов хлорида натрия (пероральный или внутривенный) и интенсивности поступления минеральных веществ с пищей [9]. Полученные данные указывают на то, что решающим фактором, инициирующим системные и внутрипочечные реакции, является объем нагрузки и концентрация хлорида натрия.

Таким образом, обследование практически здоровых детей и взрослых показывает, что имеются определенные отличия в состоянии минерального обмена, оцениваемого по реакции почек на водно-осмотическую нагрузку. Судя по близким величинам осмоляльности мочи у взрослых и детей, нами не выявлено существенных отличий концентрирующей способности почки. В тоже время, значительно более низкие, даже с учетом различий в массе тела, показатели индуцированного диуреза у детей свидетельствуют о некоторых особенностях водно-солевого и волемического гомеостаза в детском возрасте. В пользу такого предположения свидетельствуют межгрупповые отличия экскреции осмотически активных веществ, кальция и фосфатов. С одной стороны, более низкие величины экскреции перечисленных веществ можно объяснить меньшей канальцевой загрузкой нефронов минеральными веществами, о чем свидетельствует меньшая величина экскреции креатинина у детей. Тем не менее, показатель экскреции креатинина у детей в 3,5 раза меньше, чем у взрослых, а экскреция минеральных веществ – только в два раза. Следовательно, можно предположить, что способность канальцев нефрона реабсорбировать минеральные вещества у здоровых детей не столь эффективна, как у взрослых. Исходя из этого для детей соблюдение положительного баланса таких важнейших минеральных веществ, как кальций и фосфор является весьма важной практической задачей.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Предлагаемая водно-солевая нагрузка, как способ оценки минерального состава у детей, позволяет получить объективную, стандартизированную информацию о характере минерального обмена.

2. Выявлен ряд особенностей минерально-

го обмена у детей исследованной группы, состоящей: в снижении экскреций осмотически активных веществ, кальция и фосфора, что указывает на необходимость более жесткого контроля за состоянием минерального обмена данной категории обследованных, включая оценку почечного звена регуляции водно-солевого гомеостаза.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Тошенко А. И., Войтенко А. М., Кухарчик А. Л. и др. Методы изучения почек при токсиколого-гипенических исследованиях. Методические указания.
2. Длоуга Г., Кришечек И., Наточин Ю. Онтогенез почки.- Л.: Наука, 1981.-184с.
3. Клар С., Массри С.Г. Современная нефрология: Пер. с англ. М.: Медицина, 1984,512с.
4. Москалев Ю. И. Минеральный обмен.-М.: Медицина, 1985.-288с.
5. Наточин Ю. В. Физиология почки. Формулы и расчеты.- Л.: Наука, 1974.-68с.
6. Рябов С. И., Наточин Ю. В. Функциональная нефрология.- СПб.: Лань, 1997.- 304с.
7. Цюхно З. И., Славнов В. Н., Панченко Н. И. и др. Функциональные методы исследования в эндокринологии.- Киев: Здоров'я, 1981.-240с.
8. Ballevre L., Solhaug M. J., Guignard J. P. et al. Nitric oxide and the immature kidney// Biology of the neonate.- 1996.- Vol.70, N1.-P.1-14.
9. Signer D.R., Markandu N.D., Buckley M.G. et al. Contrasting endocrine responses to acute oral compared with intravenous sodium loading in normal humans// Am.J.Physiol. Renal Physiol.-1998.-Vol.274, N1.- P. F111-F119.

Поступила в редакцию 14.05.2002 г.