© Коллектив авторов, 2000
УДК 612.461.23.02

А.Г.Кучер, А.М.Есаян, Ю.А.Никогосян, Ю.А.Ермаков, В.А.Константинова, Л.Н.Куколева, И.Г.Каюков

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПОЧЕК ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРФИЛЬТРАЦИИ

A.G.Kucher, A.M.Essaian, Yu.A.Nikogosyan, Yu.A.Ermakov, V.A.Konstantinova, L.N.Kukoleva, I.G.Kayukov

SPECIFIC FEATURES OF THE FUNCTIONING OF KIDNEYS IN HEALTHY SUBJECTS UNDER CONDITIONS OF HYPERFILTRATION

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

РЕФЕРАТ

Состояние гломерулярной гиперфильтрации у здоровых людей, вызванное нагрузками растительным и животным белком, а также мочевиной, ассоцировалось с достоверным нарастанием диуреза и абсолютной экскреции креатинина, мочевины, калия, натрия, кальция, хлора, неорганического фосфора и осмотически активных веществ. На фоне гиперфильтрации экскретируемые фракции всех изученных ингредиентов, кроме кальция, значимо не изменялись. Уровень фракционной экскреции последнего достоверно снижался. Полученные данные позволяют полагать, что гиперфильтрация, полученная в результате примененных приемов, приводит к резкому усилению нагрузки не только на гломерулы, но и на канальцевый аппарат почек. Не исключено, что изменения химического состава тубулярной жидкости и канальцевого транспорта различных веществ (прежде всего мочевины, кальция и хлора), возникающие при гиперфильтрации, в какой-то мере сами могут быть ответственными за становление данного феномена.

Ключевые слова: почки, здоровые лица, нагрузочные пробы, белок, мочевина, аминокислоты, гиперфильтрация.

ABSTRACT

The state of glomerular hyperfiltration in healthy subjects caused by loading with vegetable and animal proteins and with urea was associated with a significant increase of diuresis and absolute excretion of creatinine, urea, potassium, sodium, calcium, inorganic phosphorus and osmotically active substances. Against the background of hyperfiltration the excreted fractions of all the ingredients but calcium were not reliably changed. The level of calcium fraction excretion was reliably decreased. The data obtained suggest that hyperfiltration resulting from the methods used leads to a dramatic enhancement of loading not only on glomerules, but also on the tubular apparatus of the kidneys. It can't be excluded that changes in the chemical composition of the tubular liquid and tubular transport of various substances (first of all urea, calcium and chlorine) appearing in hyperfiltration can be responsible in certain extent for the development of this phenomenon.

Key words: kidneys, healthy subjects, loading tests, protein, urea, amino acids, hyperfiltration.

ВВЕДЕНИЕ

В предыдущем сообщении [3] мы рассмотрели особенности функциональной реакции почек здоровых людей на острые пероральные нагрузки различными дозами растительного (соевого) и животного белка, комплексом синтетических амино- и кетокислот (кетостерил) и мочевиной. При этом отчетливая гиперфильтрационная реакция была зарегистрирована в выборках испытуемых, получавших мясо (в дозах, эквивалентных 1,0 и 0,5 г белка на 1 кг идеальной массы тела — ИМТ), соевого изолята (1,0 г белка на 1 кг ИМТ) и мочевину (в количестве, соответствующем 1,0 г белка на 1 кг ИМТ). В такой ситуации увеличение скорости клубочковой фильтрации обычно сопровождалось нарастанием абсолютной, но не фракционной экскреции электролитов и осмотически активных веществ. При этом, во многих чертах функциональные последствия гиперфильтации в сериях наблюдений с той или иной степенью увеличения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) оказались довольно сходными [3]. Поэтому в

настоящей работе мы предприняли попытку более подробно проанализировать те общие закономерности функционирования почек, которые возникают в условиях гиперфильтрации вне зависимости от того, каким путем она вызвана.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего в исследованиях принимали участие 10 практически здоровых лиц (3 женщины и 7 мужчин) в возрасте от 20 до 48 лет. Выполнены 7 серий опытов, с однократными пероральными нагрузками различными видами белка, мочевиной и аминокислотами. В первую серию (1-я группа наблюдения) вошли 7 испытуемых, получавших соевый изолят SUPRO 760 (Protein Techn. Int., USA) из расчета 1,0 г белка на 1 кг идеальной массы тела. Во 2-й (n=7) — назначали "красное мясо" (говядина) в том же белковом эквиваленте. В 3-й (n=7) и 4-й (n=7) выборке использовали нагрузки соевым изолятом и "красным мясом" в количествах, соответствующих 0,5 г белка на 1 кг ИМТ. Представители 5-й группы наблюдения (n=7) получали мочевину в дозах, эквивалентных 1,0 г белка на 1 кг ИМТ. В 6-й (n=5) — применяли комплекс синтетических незаменимых аминокислот и кетокислот (Кетостерил, Fresenius, FRG) в количествах, соответствующих 1,0 г белка на 1 кг ИМТ. Наконец, в 7-й выборке (n=7) испытуемые получали комбинированную нагрузку соевым изолятом и "красным мясом" из расчета 0,3 г белка каждого вида (всего 0,6 г) на 1 кг ИМТ. Программа проведения функциональных тестов включала три 2-часовых клиренсовых периода (исходный и 2 посленагрузочных).

Таблица 1

Различия между показателями функционального состояния почек в различных группах наблюдения здоровых лиц при нагрузках белком и его дериватами в условиях максимальной гиперфильтрации (результаты дискриминантного анализа)

Сравниваемые группы наблюдения	Показатели	$p_{инд.}$	$p_{модели}$
2-3	EF_{UR}	<0,0001	
	P_{osm}	<0,001	
	U_p/P_p	<0,001	<0,0001
	U_{UR}	<0,004	
	$U_{osm}D$	<0,03	
2-4	P_{osm}	<0,0002	
	U_{Cl}/U_{osm}	<0,0006	<0,0001
	U_{Ca}/P_{Ca}	<0,03	
3-5	P_{UR}	<0,0006	
	U_{Cl}/U_{UR}	0,121	<0,0001
	C_{Na}	<0,02	
	$U_{Ca}D$	<0,081	
3-6	U_pD	<0,004	<0,004

Примечание. Достоверных различий между другими группами наблюдения с помощью дискримантного анализа не обнаружено.

Порядок выполнения данных исследований подробно описан нами ранее [2,4].

В пробах сыворотки крови (P) и мочи (U) устанавливали концентрации эндогенного креатинина (CR), мочевины (UR), калия, натрия, кальция, хлора, неорганического фосфора и осмоляльности (osm).

По общепринятым правилам рассчитывали: минутный диурез (V_S), величины абсолютной (U_xD, ммоль/2 ч) и фракционной экскреции (EF_x, %), концентрационные индексы (U_X/P_X) и клиренсы (C_X, мл/мин), а также отношения концентрация хлора в моче/концентрация мочевины в моче (U_{Cl}/U_{UR}) и концентрация хлора в моче/осмоляльность мочи (U_{Cl}/U_{osm}). Величины всех клиренсовых параметров приводили к стандартной площади поверхности тела.

Для статистической обработки использовали t-критерий Стьюдента для парных сравнений, линейный корреляционный анализ, коэффициент ранговой корреляции Кенделла, а также многомерные статистические методы. Все математические операции выполняли с помощью стандартного пакета Statistica for Windows, версия 5.0 (StatSoft Inc., USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как уже отмечалось в нашем предыдущем сообщении, наиболее отчетливый прирост клиренса креатинина имел место в 1, 2, 4-й и 5-й группе наблюдения (см. [3, рис. 5]). Поэтому из испытуемых данных выборок была сформирована общая субгруппа, в которую вошли всего 28 наблюдений (по 7 человек в каждой из 4 серий с зарегистрированной отчетливой гиперфильтрацией). При этом в анализ были включены результаты исследования функционального состояния почек, полученные в пробе с наибольшими величинами клиренса креатинина (C_{CR}) независимо от того, в каком из двух нагрузочных периодов (втором или третьем) достигался данный максимум. Возможность такого объединения была в известной мере подтверждена с помощью дискриминантного анализа.

При данном подходе было показано, что в условиях максимальной гиперфильтрации по характеристикам функционального состояния почек можно было достаточно надежно отличить 2-ю группу от 3-й и 3-ю от 5-й и 6-й (табл. 1). Однако заметных межгрупповых различий между 1-й и 2-й, 1-й и 4-й, 1-й и 5-й, 2-й и 5-й, 4-й и 5-й по функциональным параметрам не наблюдалось (см. табл. 1). Из числа основных групп наблюдения, вошедших в объединенную выборку, с известной долей уверенности можно было только отличить 2-ю от 4-й по уровням осмоляльности сыворотки крови, отношению концентрации хлора в моче к

концентрации мочевины в моче и концентрационному индексу кальция (см. табл. 1).

Состояние гиперфильтрации, по сравнению с вненагрузочным периодом, характеризовалось достоверным нарастанием концентраций мочевины и неорганического фосфора в сыворотке крови (табл. 2). Напротив, сывороточный уровень калия снижался (см. табл. 2). Наблюдалось также значимое уменьшение мочевых концентраций кальция и хлора (см. табл. 2). Существенно, что в данной ситуации отмечалось довольно заметное нарастание диуреза, а также величин абсолютной экскреции всех изученных химических составляющих мочи: креатинина, мочевины, калия, натрия, кальция, хлора, неорганического фосфора и осмотически активных веществ (см. табл. 2). В то же время в пробе с максимальной гиперфильтрацией, по сравнению с условиями обычного режима, выявлялись существенно меньшие значения концентрационных индексов кальция и хлора. Поведение величин клиренсов исследованных компонентов мочи в общем соответствовало изменениям показателей абсолютной экскреции, хотя достоверного увеличения клиренсов кальция и неорганического фосфора зарегистрировано не было (см. табл. 2). Как и при анализе динамики функционального состояния почек в каждой из групп наблюдения в отдельности [3] отмечено мало изменений параметров фракционной экскреции. Только экскретируемая фракция кальция в пробах с максимальными величинами клиренса креатинина оказалась достоверно ниже, чем в контрольном периоде (см. табл. 2). Наконец, при гиперфильтрации установлено уменьшение отношения концентрация хлора в моче/концентрация мочевины в моче или концентрация хлора в моче/осмоляльность мочи (см. табл. 2).

Таблица 2

Показатели функционального состояния почек во вненагрузочном периоде и в пробе с максимальной гиперфильтрацией

Показатели	Вненагрузочный период	Максимальная гиперфильтрация	p
P_{UR}, ммоль/л	5,10±0,24	6,84±0,42	<0,003
P_K, ммоль/л	4,57±0,07	4,42±0,07	<0,02
P_P, ммоль/л	1,0±0,05	1,13±0,04	<0,03
U_{Ca}, ммоль/л	1,59±0,19	1,18±0,15	<0,02
U_{Cl}, ммоль/л	137,4±17,1	95,7±10,0	<0,01
V_S, мл/мин	1,91±0,27	2,66±0,26	<0,04
$U_{CR}D$, ммоль/2 ч	1,26±0,09	1,79±0,10	<0,0001
$U_{UR}D$, ммоль/2 ч	33,9±3,32	55,5±4,92	<0,0001
U_KD, ммоль/2 ч	6,85±0,75	10,9±1,09	<0,0001
$U_{Na}D$, ммоль/2 ч	17,6±2,48	26,9±2,10	<0,001
$U_{Ca}D$, ммоль/2ч	0,29±0,035	0,36±0,046	<0,05
$U_{Cl}D$, ммоль/2 ч	22,7±2,76	29,0±2,54	<0,01
U_PD, ммоль/2 ч	2,14±0,22	3,15±0,28	<0,01
$U_{osm}D$, ммоль/2 ч	86,6±8,84	136,1±9,3	<0,0001
U_{Ca}/P_{Ca}	0,69±0,09	0,46±0,06	<0,01
U_{Cl}/P_{Cl}	1,30±0,16	0,91±0,10	<0,02
C_{CR}, мл/мин	88,3±5,2	127,6±5,5	<0,0001
C_{UR}, мл/мин	50,1±4,6	61,4±3,4	<0,03
C_K, мл/мин	11,3±1,17	18,6±1,78	<0,0001
C_{Na}, мл/мин	0,93±0,12	1,45±0,11	<0,001
C_{Cl}, мл/мин	1,58±0,18	2,07±0,17	<0,005
C_{osm}, мл/мин	2,21±0,21	3,55±0,23	<0,05
EF_{Ca}, %	1,15±0,16	0,865±0,11	<0,05
U_{Cl}/U_{UR}	0,77±0,09	0,56±0,05	<0,04
U_{Cl}/U_{osm}	0,25±0,01	0,21±0,01	<0,001

Примечание. Приведены только достоверно различающиеся показатели.

На следующем этапе были рассмотрены взаимоотношения между величинами клиренса креатинина и показателями функционального состояния почек, как во вненагрузочных условиях, так и при гиперфильтрации. В контрольном периоде с помощью линейного корреляционного анализа было обнаружено, что C_{CR} значимо позитивно связан с концентрациями креатинина и мочевины в моче, абсолютной экскрецией креатинина, мочевины, калия, натрия, хлора и осмотически активных веществ (табл. 3). Кроме того, отмечены прямые корреляции между C_{CR} и концентраци-

Таблица 3

Взаимосвязи клиренса креатинина с показателями функционального состояния почек во вненагрузочном периоде в 1, 2, 4-й и 5-й группе наблюдения у здоровых лиц (результаты линейного корреляционного анализа)

Коррелируемые показатели	r	p
$C_{CR} - U_{CR}$	+0,40	<0,05
$C_{CR} - U_{UR}$	+0,45	<0,05
$C_{CR} - U_{CR}D$	+0,86	<0,01
$C_{CR} - U_{UR}D$	+0,53	<0,05
$C_{CR} - U_KD$	+0,47	<0,05
$C_{CR} - U_{Na}D$	+0,47	<0,05
$C_{CR} - U_{Cl}D$	+0,52	<0,05
$C_{CR} - U_{osm}D$	+0,58	<0,05
$C_{CR} - U_{UR}/P_{UR}$	+0,44	<0,05
$C_{CR} - C_{UR}$	+0,45	<0,05
$C_{CR} - C_K$	+0,45	<0,05
$C_{CR} - C_{Na}$	+0,46	<0,05
$C_{CR} - C_{osm}$	+0,60	<0,05
$C_{CR} - T^c_{H_2O}/C_{CR}$	-0,42	<0,05

Таблица 4

Взаимосвязи клиренса креатинина с показателями функционального состояния почек в пробе с максимальной гиперфильтрацией суммарно в 1, 2, 4-й и 5-й группе наблюдения здоровых лиц (результаты линейного корреляционного анализа)

Коррелируемые показатели	r	p
$C_{CR} - P_{CR}$	+0,56	<0,02
$C_{CR} - U_K$	+0,38	<0,05
$C_{CR} - U_{CR}D$	+0,70	<0,01
$C_{CR} - U_KD$	+0,47	<0,05
$C_{CR} - U_K/P_K$	+0,40	<0,05
$C_{CR} - C_K$	+0,56	<0,02
$C_{CR} - EF_{H_2O}$	-0,40	<0,05
$C_{CR} - EF_{UR}$	-0,60	<0,01
$C_{CR} - EF_{Cl}$	-0,41	<0,05
$C_{CR} - EF_{осм}$	-0,40	<0,05

онным индексом мочевины, а также клиренсами мочевины, калия, натрия и осмотически активных веществ (см. табл. 3). Наконец, установлена обратная связь между клиренсом креатинина и показателем фракционной реабсорбции осмотически свободной воды (см. табл. 3).

При гиперфильтрации характер коррелятивных взамоотношений между C_{CR} и характеристиками функционального состояния почек несколько менялся. Здесь имелись прямые связи между этим параметром и концентрацией креатинина в сыворотке крови, уровнем калия в моче, абсолютной экскрецией креатинина и калия, а также концентрационным индексом и клиренсом данного катиона (табл. 4). Напротив, в условиях гиперфильтрации прослеживались обратные зависимости между креатининовым клиренсом и экскретируемыми фракциями воды, мочевины, хлора и осмотически активных веществ (см. табл. 4).

Таблица 5

Взаимосвязи между нарастанием клиренса креатинина и изменениями показателей функционального состояния почек в ответ на нагрузку (коэффициент ранговой корреляции Кенделла)

Коррелируемые показатели	τ	p
$\Delta C_{CR} - \Delta P_{Ca}$	-0,32	0,018
$\Delta C_{CR} - \Delta U_{CR}D$	+0,60	<0,0001
$\Delta C_{CR} - \Delta U_KD$	+0,40	0,002
$\Delta C_{CR} - \Delta U_{Cl}D$	+0,28	0,036
$\Delta C_{CR} - \Delta U_{осм}D$	+0,29	0,027
$\Delta C_{CR} - \Delta C_{UR}$	+0,31	0,02
$\Delta C_{CR} - \Delta C_K$	+0,42	<0,002
$\Delta C_{CR} - \Delta C_{Na}$	+0,28	0,038
$\Delta C_{CR} - \Delta C_{Cl}$	+0,27	0,044
$\Delta C_{CR} - \Delta C_P$	+0,27	0,045
$\Delta C_{CR} - \Delta C_{осм}$	+0,29	0,028

Наконец, с помощью коэффициента ранговой корреляции Кенделла были прослежены взаимосвязи между приростами (Δ) клиренса креатинина и параметров функционального состояния почек. Оказалось, что величины нарастания C_{CR} достоверно обратно коррелируют с изменениями концентрации кальция в сыворотке крови (табл. 5) и — прямо с абсолютной экскрецией креатинина, калия, хлора, осмотически активных веществ, а также с вариациями значений клиренсов практически всех исследованных веществ, кроме кальция (см. табл. 5)

ОБСУЖДЕНИЕ

Рассматривая общие закономерности функционирования почек в условиях гиперфильтрации, следует обратить внимание на то, что данное состояние прежде всего сопровождается усилением абсолютной экскреции ионов и осмотически активных веществ (см. табл.2). При этом, однако, экскретируемые фракции большинства изученных химических компонентов мочи (кроме кальция) не изменяются (см. табл. 2). Сам факт казалось бы пропорционального увеличения СКФ и абсолютной экскреции большей части исследованных составляющих мочи указывает, однако, не только на увеличение фильтрационной нагрузки на клубочки (фильтрационного заряда того или иного вещества), но и существенное нарастание реабсорбции в пересчете на одну канальцевую клетку. Действительно, логично представить, что количество клеток, обеспечивающих процесс реабсорбции, не меняется (по крайней мере, если применяемые нагрузки не включают в работу "дремлющие" нефроны, наличие которых, с точки зрения современных представлений о регуляции почечной гемодинамики, выглядит достаточно маловероятным). В такой ситуации возрастание СКФ с примерно пропорциональным, но не опережающим увеличением абсолютной экскреции вызовет неизбежное увеличение и абсолютной реабсорбции соответствующего ингредиента. Именно поэтому одна тубулярная клетка будет вынуждена транспортировать большие количества данного вещества. Негативные последствия такой перегрузки как клубочков, так и канальцев (особенно длительной) в настоящее время не оставляют сомнений.

Стоит обратить внимание и на исчезновение ряда достоверных корреляций между клиренсом креатинина и показателями функционального состояния почек и появления новых связей на фоне гиперфильтрации по сравнению с вненагрузочными условиями (сравни табл. 3 и 4). Эти

результаты, на наш взгляд, могут отражать определенную "разбалансировку" между процессами гломерулярной ультрафильтрации и канальцевой реабсорбции при значительном увеличении СКФ.

Ситуация с изменениями почечного транспорта кальция в условиях гиперфильтрации у здоровых людей заслуживает отдельного рассмотрения. Здесь нарастание абсолютной экскреции данного элемента сопровождается снижением его экскретируемой фракции (см. табл.2), т. е. перегрузка тубулярных клеток этим катионом оказывается относительно большей по сравнению, например, с перегрузкой натрием или калием. Следует отметить и то, что, согласно полученным нами данным (см. табл. 5), изменения уровня кальция в сыворотке крови оказались достоверно связанными с нарастанием клиренса креатинина. При этом при низких или даже отрицательных приростах величин концентрации общего кальция сыворотки увеличение C_{CR} было наибольшим. На основе описанных выше результатов, безусловно, нельзя выстроить логически сколько-нибудь безупречную схему, объясняющую выявленные взаимоотношения, но можно высказать некоторые предположения. Во-первых, не исключено, что примененные в данной работе нагрузки белком и его дериватами способны оказывать непосредственное влияние на гомеостаз и (или) почечный транспорт кальция. Тогда, учитывая важную роль ионов кальция в регуляции почечной гемодинамики как за счет прямых миогенных эффектов на гломерулярные артериолы, так и участия в реализации механизма канальце-клубочковой обратной связи [7, 9], допустимо предположить, что такие сдвиги в гомеостазе и тубулярном транспорте кальция могут участвовать в развитии феномена гиперфильтрации. Во-вторых, возможна и другая интерпретация. Нельзя исключить, что гиперфильтрация сама по себе может привести к тем изменениям почечного транспорта кальция, которые и были зарегистрированы в настоящем исследовании. Провести четкую грань между этими двумя предположениями, на основании полученных данных, не представляется возможным. Неясными остаются и пути, по которым нагрузки белком и его дериватами могут воздействовать на гомеостаз кальция. Наконец, на основе современных представлений о функционировании механизма канальце-клубочковой обратной связи [7], можно предположить, что нарастание фракционной реабсорбции кальция на фоне применяемых нагрузок, наоборот, служит фактором, ограничивающим неконтролируемый рост скорости клубочковой фильтрации. Об этом же могут косвенно свидетельствовать большие величины нарастания клиренса креатинина при небольших или отрицательных приростах концентрации кальция в сыворотке крови (см. табл.5). В этом случае относительно меньшее увеличение фильтрационного заряда кальция будет снижать потенциальный плацдарм его тубулярной реабсорбции и, в конечном итоге, ограничивать рост концентрации данного элемента в цитозоле канальцевых клеток. Кроме того, относительная "гипокальциемия" у лиц с максимальным повышением клиренса креатинина может создавать условия для уменьшения входа кальция в гладкомышечные клетки клубочковых сосудов, способствуя их дилатации. Однако из-за очень высокого градиента внеклеточный кальций/внутриклеточный кальций последний механизм представляется менее вероятным.

В любом случае, учитывая возможные отрицательные последствия длительной перегрузки почечных клеток кальцием у больных с хроническим гломерулонефритом [1] или диабетической нефропатией [8] — состояния, патогенез которого во многом связан с первично развивающейся гиперфильтрацией — нельзя исключить, что повреждающее действие последней на почки в какой-то мере реализуется за счет изменений ренального транспорта данного катиона.

Механизмы развития гломерулярной гиперфильтрации при нагрузках белком и аминокислотами остаются неясными. Обсуждается возможность участия ряда факторов: активации секреции глюкагона, усиление синтеза оксида азота вследствие повышения доставки L-аргинина, содержащегося в белке, к местам образования NO в почках, подавление активности механизма канальце-клубочковой обратной связи [4, 5, 10, 11]. Не исключают и прямого вазодилататорного воздействия аминокислот, в том числе не только L-аргинина, на приносящую артериолу [11]. Несомненных доказательств справедливости каждой из этих точек зрения нет. Спорными остаются и представления о конкретных путях реализации гиперфильтрационной реакции в почках при усиленном потреблении протеинов. Одни предполагают, что избыток аминокислот приводит к заметному снижению сопротивления как в афферентной, так и в эфферентной артериолах при неизменных величинах транскапиллярного гидростатического градиента и коэффициента гломерулярной ультрафильтрации, т. е. гиперфильтрация в ответ на нагрузку аминокислотами является следствием нарастания почечного плазмотока, связанного с вазодилатацией [5]. Другие, не отрицая роли общей гломерулярной вазодилатации в увеличении почечного кровотока на фоне нагрузки белком, основное значение в увеличении СКФ отводят преимущественному уменьшению тонуса приносящей артериолы [10].

В свое время при исследовании только двух групп здоровых лиц, получавших нагрузки мясом и соевым изолятом в эквиваленте 1,0 г белка на

1 кг ИМТ, мы обнаружили зависимость между отношением концентрация хлора в моче/осмоляльность и клиренсом креатинина в условиях белковых нагрузок [4]. На основе этих данных, было предположено, что необходимость экскреции дополнительных количеств осмотически активного вещества — мочевины, образующихся за счет метаболизма избытка протеинов, поступающих в организм, изменяет состав канальцевой жидкости, притекающей к области плотного пятна, в том числе уменьшая в ней относительную концентрацию хлора. Последнее подавляет активность механизма канальце-клубочковой обратной связи и, в конечном итоге, приводит к гиперфильтрации [4]. Возможность влияния вариаций величин ренальной экскреции мочевины на уровни СКФ отмечали и другие авторы [6]

В настоящей работе в условиях гиперфильтрации регистрировалось отчетливое уменьшение отношений U_{Cl}/U_{osm} и U_{Cl}/U_{UR} (см. табл. 2). В то же время достоверных взаимосвязей между нарастанием клиренса креатинина и изменениями этих показателей выявлено не было. Возможно, отсутствие таких корреляций объясняется нелинейностью и сложностью взаимодействий различных факторов, контролирующих состояние почечной гемодинамики. Кроме того, как мы уже подчеркивали ранее, проводить аналогии между химическим составом окончательной мочи и тубулярной жидкости, притекающей к области macula densa, следует с крайней осторожностью [4]. Однако сам факт возможности нарастания СКФ при нагрузках мочевиной [3, 6] дает дополнительные основания полагать, что "мочевинный механизм" занимает свое определенное место в формировании феномена гиперфильтрации при усиленном потреблении белка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги обсуждению результатов, полученных в настоящей работе, следует отметить, что гиперфильтрация, вызванная нагрузками белком или конечным продуктом белкового метаболизма — мочевиной, сопровождается значительным увеличением нагрузки не только на гломерулы, но и на канальцевый аппарат почек. Последнее, по-видимому, может оказывать самостоятельное отрицательное воздействие на состояние почечной паренхимы. При этом не исключено, что изменения химического состава тубулярной жидкости и канальцевого транспорта различных веществ (прежде всего мочевины, кальция и хлора), возникающие при гиперфильтрации, в какой-то мере сами могут быть ответственными за становление данного феномена.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Каюков И.Г., Хадикова Н.Г., Ермаков Ю.А. и др. Прогностическое и патогенетическое значение нарушений почечного транспорта кальция при хроническом гломерулонефрите // Нефрология. —1997. —Т. 1, № 2. —С. 66—72.

2. Кучер А.Г., Есаян А.М., Никогосян Ю.А. и др. Воздействие однократных нагрузок умеренными дозами соевого и мясного белка на деятельность почек у здоровых добровольцев // Нефрология. —1998. —Т. 2, № 2. —С. 52—56.

3. Кучер А.Г., Есаян А.М., Никогосян Ю.А. и др. Особенности функционального ответа почек здоровых людей на нагрузки различными видами белка и его дериватов // Нефрология. —1999. —Т. 3, № 4. —С. 81—90.

4. Кучер А.Г., Есаян А.М., Шишкина Л.И. и др. Влияние нагрузок растительным и животным белком на функциональное состояние почек у здоровых людей // Нефрология. —1997. —Т. 1, № 2. —С. 79—84.

5. Рентц Дун Б., Андерсон Ш., Бреннер Б. Гемодинамические основы прогрессирования почечных болезней // Современная нефрология: II Межд. нефрол. семинар. — М., 1997. —С. 162—172.

6. Bankir L., Ahlouday M., Bouby N. et al. Is the process of urinary urea concentration responsible for a high glomerular filtration rate // J. Amer. Soc. Nephrol. —1993. — Vol. 4, № 5. —P. 1091—1103.

7. Greger R. How does the macula densa sense tubule function? // Nephrol. Dial. Transplant. —1997. —Vol. 12. — P. 2215—2217.

8. Lash J.P., Barkis G.L. Effects of ACE inhibitors and calcium antagonists alone or combained on progression of diabetic nephropathy // Nephrol. Dial. Transplant. —1995. — Vol. 10, Suppl. 9. —P. 56—62.

9. Maddox D.A., Brenner B.M. Glomerular ultrafiltration // The Kidney (Fifth Edition)/B.M. Brenner. —1996. —Vol. 1.— Chapt.7.

10. Mizuri S., Hayashi I., Ozawa T. et al. Effects of oral protein load on glomerular filtration rate in healthy controls and nephrotic patients // Nephron.— 1988. —Vol. 48, № 2. — P. 101—106.

11. Reyes A.A., Karl I.E., Klahr S. Role of arginine in health and renal disease // Amer. J. Physiol. —1994. —Vol. 267, № 3 (Pt.2). —P. F331—F346.

Поступила в редакцию 25.12.99 г.