© Коллектив авторов, 1997 г.
УДК 616.61-008.64-036.12-079.4

А.М.Есаян, А.Б.Могильнер, И.Г.Каюков, Ю.А.Ермаков

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭКСКРЕЦИИ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ФОСФОРА У БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ И ПИЕЛОНЕФРИТОМ В СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

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

РЕФЕРАТ

Экскреция неорганического фосфора исследована у 33 больных хроническим гломерулонефритом и пиелонефритом с различной степенью хронической почечной недостаточности. Получены высокодостоверные корреляционные связи между концентрационными индексами фосфора и креатинина как у больных гломерулонефритом (r = 0,816, p<0,0005), так и при пиелонефрите (r = 0,974, p <0,0005). Однако при том же уровне концентрационного индекса креатинина концентрационный индекс фосфора у больных пиелонефритом был значимо выше, чем при гломерулонефрите, что проявилось различными наклонами прямых регрессии (P<0,0005). Методом наименьших квадратов получены весовые коэффициенты для получения решающего правила, позволяющего при знании показателей концентрационных индексов и клиренсов креатинина и фосфора выбрать правильный диагноз (гломерулонефрит или пиелонефрит). Гипотеза подтверждена на дополнительной выборке из 20 больных, сопоставимых с основной группой по возрасту, полу, функциональным показателям и доказана информативность данного теста.

ABSTRACT

Inorganic phosphorus excretion was studied in 33 chronic glomerulonephritis (CGN) and chronic pyelonephritis (CP) patients with mild to moderate chronic renal insufficiency. High significant correlation have been found between concentration indexes of phosphorus (U/P Ph) and creatinine (U/P cr) in group of CGN (r = 0.816; p<0.0005) and CP (r = 0.974; p<0.0005). However, at the same level of U/P cr, U/P Ph in CP was significantly higher, than in CGN (significant difference of regression lines slopes; p<0.0005). Using least squares method have been accounted weight coefficients for receiving of resolving rule, wich gives possibility to distinguish these diagnoses. This hypothesis was confirmed by study of independent group of 20 patients comparable with main group by age, sex and kidney functional parameters values with both CGN and CP.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, дифференциальный диагноз, фосфор неорганический, почечная экскреция.

Key words: chronic renal insufficiency, chronic glomerulonephritis chronic pyelonephritis, differential diagnosis, inorganic phosphorus excretion.

Введение

Последние годы интенсивно изучаются различные методы лечения, замедляющие прогрессирование хронической почечной недостаточности (ХПН). Считается, что у большинства больных темпы прогрессирования ХПН индивидуальны, постоянны и мало зависят от первичного заболевания, приведшего к азотемии [9]. Однако исследования, выполненные в нашей клинике, показали, что у больных хроническим пиелонефритом (ХП) ХПН прогрессирует несколько медленнее, чем при хроническом гломерулонефрите (ХГН) [1].

Среди причин, ухудшающих течение заболевания, немаловажное значение придают гиперфосфатемии. Достаточно интенсивно этот вопрос изучался в связи с возможной ролью ее в усилении отложения кальция в почечной ткани [6]. Было показано, что ограничение поступления фосфора с пищей предупреждает снижение функции почек у крыс с нефротоксичным сывороточным нефритом, увеличивает продолжительность их жизни и уменьшает содержание кальция в интерстиции почек [7].

У больных ХПН результаты лечения низкобелковой диетой также улучшаются при дополнительном ограничении потребления фосфора [4].

По-видимому, не меньшее значение имеет способность почек экскретировать достаточное количество фосфора с мочой. H.Tzanatos-Exarchou и соавт. [8] сообщили о том, что экскреция фосфора с мочой была существенно выше у больных с более высокими темпами прогрес-сирования ХПН, чем при относительно благоприятном течении заболевания.

Цель нашего исследования - изучить особенности нарушений почечной экскреции неорганического фосфора больных ХП и ХГН с разной степенью азотемии.

Пациенты и методы

В основную группу обследованных вошли 33 пациента (ХГН - 16, ХП - 17) с различной степенью почечной недостаточности, в том числе 14 женщин и 19 мужчин в возрасте от 18 до 64 лет, получавших симптоматическую терапию. Первую контрольную группу составили 20 пациентов (ХП - 10, ХГН - 10), сопоставимых с основной выборкой обследованных по возрасту, полу и функциональным показателям, вторую - 10 практически здоровых лиц.

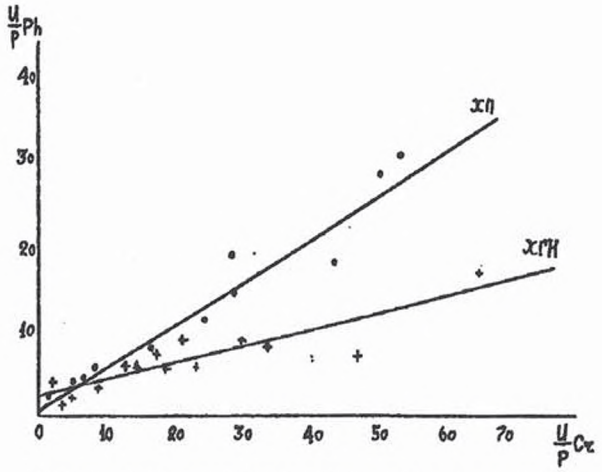
По уровню креатинина и неорганического фосфора в сыворотке крови и моче рассчитывали их концентрационные индексы (U/P cr; U/P Ph) и клиренсы этих веществ (C cr; C Ph).

Для статистической обработки результатов исследовались ранговые корреляционные связи. Метод наименьших квадратов использовали для получения весовых коэффициентов при составлении решающего правила.

Результаты

У больных с ХПН уровень креатинина в сыворотке крови колебался в пределах 0,2 - 0,8 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанная по клиренсу эндогенного креатинина, варьировала от 4 до 64,5 мл/мин. Соответственно этому отмечался широкий разброс показателей уровня неорганического фосфора в сыворотке крови (1,2 - 3,1 ммоль/л), моче (2,35 - 20,3 ммоль/л), варьировали его клиренс (4,4 - 21,4 мл/мин) и концентрационный индекс (5,5 - 28,4).

При сравнении средних значений изученных величин статистически достоверных различий не было выявлено ($p>0,05$), что не удивительно при таком неоднородном по функциональным показателям контингенте больных. В то же время при проведении корреляционного анализа выявлен ряд четких закономерностей. В выборке больных ХГН коэффициент корреляции между концентрационными индексами креатинина и фосфора приближался к 1 ($r = 0,816$; $p<0,0005$) и был чрезвычайно велик у больных ХП ($r = 0,974$, $p<0,0005$), что указывает на их линейную связь (рисунок). В то же время у здоровых статистически значимой корреляционной зависимости



Зависимость между концентрационными индексами фосфора и креатинина у больных ХП (точки) и ХГН (крестики).

между этими параметрами не обнаружено ($p>0,2$). Методом наименьших квадратов получены коэффициенты линейной регрессии для соответствующих прямых и их дисперсии:

При ХП U/P Ph = 0,775 + 0,5189 x U/P cr;
= 0,923; = 0,0368; n = 16.

При ХГН U/P Ph = 3,084 + 0,18 x U/P cr
= 0,836; = 0,0335; n = 17.

При этом обнаружены существенные различия наклонов кривых (t-критерий Стьюдента - 6,809; $p<0,0005$).

Хорошо известно, что в стадии ХПН дифференциация между ХП и ХГН - наиболее распространенными почечными заболеваниями - затруднена даже морфологически. В то же время правильно установленный диагноз, особенно в дебюте азотемии, может иметь важное значение не только для прогнозирования течения заболевания, но и выбора правильной тактики лечения.

Мы попытались использовать установленные различия в соотношении функциональных показателей для целей дифференциальной диагностики между названными заболеваниями. Для выбора правильного диагноза из двух возможных (ХП или ХГН) потребовалось знание значений концентрационных индексов и клиренсов креатинина и фосфора. В этом случае решающее правило имеет следующий вид:

Y = -0,2512 x U/P cr + 0,08834 x Ccr + 0,7088 x
U/P Ph - 0,2335 x C Ph - 1.

Диагноз ставится в зависимости от знака величины Y:

$$Y \begin{cases} >0 - \text{ХП} \\ <0 - \text{ХГН}. \end{cases}$$

Непременным условием при этом является значение С cr > 14 мл /мин, так как при более низком уровне последнего тест теряет свою информативность. Весовые коэффициенты в решающем правиле получены методом наименьших квадратов с помощью так называемой процедуры Хо-Кашьяпа [2].

Для подтверждения полученных закономерностей гипотеза была проверена на первой контрольной выборке из 20 больных ХП и ХГН с различной степенью ХПН. Ошибочный результат был получен лишь у одного больного с неподтвержденным морфологическим диагнозом ХГН (Y = 0,6, т. е. близкий к 0).

Обсуждение

Таким образом, можно констатировать, что экскреция фосфора при тех же значениях концентрационного индекса креатинина у больных ХП существенно выше, чем при ХГН. Это позволяет с помощью полученного нами решающего правила с достаточной долей вероятности отличить эти два заболевания. Однако при далеко зашедшей ХПН такие различия нивелируются.

Патогенетические механизмы, лежащие в основе полученной закономерности, окончательно не выяснены. Тем не менее, в исследованиях с использованием микропункционной техники было показано, что существует значительная гетерогенность нефронов по адаптации к количеству поступающего с пищей фосфора. При большом его содержании в ультрафильтрате проксимальная экскретируемая фракция фосфора в суперфициальных нефронах значительно выше, чем в глубоких. Сегмент, ответственный за абсорбцию неорганического фосфора, находится между дистальным нефроном и сосочковым отделом собирательных трубочек [4]. Следовательно, учитывая разные точки приложения патологического процесса при ХП и ХГН, можно предположить, что у больных пиелонефритом дольше сохраняется способность почек выводить фосфор в значительных количествах, тем самым способствуя в какой-то степени более медленному прогрессированию ХПН на начальных этапах. Очевидна также необходимость более строгих диетических ограничений поступления фосфора с пищей при низком уровне концентрационного индекса фосфора (по нашим данным 15-16), а также назначение препаратов, связывающих этот элемент в кишечнике.

Заключение

Таким образом, в настоящем исследовании получены высокодостоверные корреляционные связи между концентрационными индексами фосфора и креатинина как у больных гломерулонефритом, так и при пиелонефрите. Однако при том же уровне концентрационного индекса креатинина концентрационный индекс фосфора у больных пиелонефритом был значимо выше, чем при гломерулонефрите, что проявилось различными наклонами прямых регрессии. Методом наименьших квадратов получены весовые коэффициенты для вывода решающего правила, позволяющего при знании показателей концентрационных индексов и клиренсов креатинина и фосфора выбрать правильный диагноз (гломерулонефрит или пиелонефрит). Гипотеза подтверждена на дополнительной выборке из 20 больных, сопоставимых с основной группой по возрасту, полу, функциональным показателям и доказана информативность данного теста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чистова Е.К. Влияние диспансеризации на течение хронической почечной недостаточности // Вторая конференция нефрологов Северо-Запада РСФСР: Тезисы к конференции. - 1989. - С.137-138.
2. Ту Д., Гонсалес П. Принципы распознавания образов. - М.: Мир, 1976.
3. Barzotti G., Morelli E., Guiducci A. et al. Reversal of hyperparathyreoidism in severe uremics following wery low-protein and low phosphorus diet // Nephron.- 1982. - Vol. 30, N 2. - P.310-313.
4. Haramatti A., Haas J.A., and Knox F.G. Adaptation of deep and superficial nephrons to changes in dietary phosphate intake // Amer.J.Physiol.- 1983. - Vol.244, N 2. - P.F265-F269.
5. Ibels L.S., Alfrey A.S., Haut L., and Haffer W.E. Preservation of function in experimental renal disease by dietary restriction of phosphate // N.Engl.J.Med.- 1978. - Vol.298, N6. - P.122-129.
6. Karlinsky M.L., Haut L., Buddington B. et al. Preservation of renal function in experimental glomerulonephritis // Kidney Int. - 1982. - Vol.17, N4. - P.293-299.
7. Tzanatos-Exarchou H., Agroyannis B. Kautsicos D. et al. Urinary phosphate and progression of renal failure // XXVIIth Congress of the EDTA-ERA (Abstr.). - Vienna. - 1990. - P.93.
8. Walser M., La France N.D., Ward L., VanDuyn M.A. Progression of chronic renal failure in patients given ketoacids following amino acids // Kidney Int. - 1987. - Vol.32, N1. - P.123-128.