

ГИПОСУЛЬФИТНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕЛИЧИНЫ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ПОЧЕК

Доц. А. И. ГОЛИКОВ

Из кафедры госпитальной терапии Казанского государственного медицинского института (зав. — засл. деятель науки, проф. А. Г. Терегулов)

Достижения физиологии, касающиеся отдельных функций клубочков и канальцев почек, а также кровообращения в них, положили основание внедрению в клинику новых методов функциональной почечной диагностики.

Фильтрационно-реабсорбционная теория мочеобразования, не будучи еще в состоянии объяснить все факты, связанные с деятельностью почек в целостном организме, в то же время позволяет производить точные количественные расчеты функциональной деятельности последних. Это сделало возможным в клинической практике не только более детально изучать нарушения парциальной деятельности почек при их заболеваниях, но и уточнять степень этих нарушений при различных заболеваниях организма и даже в различных стадиях заболеваний (например, гипертонической болезни).

Потребности практической клинической работы заставляют искать наиболее простые, доступные средней лаборатории и в то же время точные методы исследования функциональной способности почек.

Для определения величины клубочковой фильтрации клиника долго пользовалась методом изучения выделительного почечного показателя по креатинину, причем советские исследователи, учитывая секрецию «экзогенного» креатинина клетками канальцевого эпителия, применяли, главным образом, пробы с использованием «эндогенного» креатинина.

Многочисленные наблюдения установили большую надежность и близость к истинной клубочковой фильтрации почечного выделительного показателя по эндогенному креатинину. Однако, трудности колориметрического определения креатинина методом щелочного пикрата, разноречивые в приводимых авторами цифрах выделительного почечного показателя по креатинину¹ даже у нормальных лиц, выявившаяся невозможность использования креатининового показателя для суждения о деятельности почек при нарушениях питания (В. Т. Уверская — Равич) заставили производить поиски других непороговых веществ, могущих служить указанной цели.

Используемый преимущественно в США полисахарид — инулин, вследствие трудностей получения хорошо очищенных препаратов,

¹ Это название, предложенное Н. И. Ивановым из Института терапии АМН СССР, мы считаем наиболее приемлемым для выражения объема крови, протекающей через почки в 1 минуту и за это время полностью освобождающейся от данного вещества. Оно полнее отражает сущность процесса, чем термины «депурация, клиренс, очищение» и др.

нередко вызывает нежелательные реакции со стороны организма, а по свидетельствам некоторых авторов, он не является непороговым веществом, подвергаясь реарбсорбции в канальцах почек до 15% (Г. Ф. Благман, Э. И. Эстрин, Э. Б. Дворкина и О. Я. Минц).

Задача получения наиболее точных величин клубочковой фильтрации разрешена в СССР Н. И. Ивановым, который впервые ввел в клинический обиход выделительный почечный показатель по сергозину. Величины, полученные Н. И. Ивановым с сергозином, достаточно точно отражают процессы фильтрации в почках. Дозы сергозина, применяемые Н. И. Ивановым, не являются токсичными. Однако, число наблюдений с применением сергозина еще слишком незначительно, чтобы делать выводы о возможности и безопасности его применения при различных заболеваниях.

В наших поисках веществ, могущих служить цели клинического определения величины выделительного почечного показателя, мы остановились на гипосульфите натрия, лишенном, как известно, токсических свойств и нашедшем применение даже в лечении тяжелых отравлений (синильная кислота и др.). Мы провели 54 определения выделительного почечного показателя по гипосульфиту натрия у 50 лиц, без нарушений со стороны почек и при наличии таковых.

В 1951 г. Г. Ф. Благман, Э. И. Эстрин, Э. Б. Дворкиной и О. Я. Минц был предложен метод определения величины клубочковой фильтрации с помощью гипосульфита натрия (тиосульфата). Метод связан с медленной инфузией раствора гипосульфита натрия в вену, что, обуславливая необходимую длительность концентрации вещества в крови, в то же время создает значительные практические трудности. Кроме того, указанные авторы производили забор мочи путем катетеризации, что, не являясь физиологическим методом, может вести к изменению парциальных почечных функций, в связи с трудно учитываемыми изменениями интерорецептивных сигналов со стороны мочевыводящих путей. Авторы пришли к заключению о пригодности гипосульфитного метода для определения величины клубочковой фильтрации у человека.

Наша методика заключалась в однократном введении в вену концентрированного раствора гипосульфита натрия, достаточного, чтобы обеспечить надлежащую концентрацию вещества в плазме крови на весь период исследования. В целях обеспечения необходимого диуреза испытуемому давалось достаточное количество жидкости — накануне вечером до 600—1000 мл и в день исследования за 45—60 минут до опыта — 300—400 мл. Исследование производилось в лежащем положении больного. Учитывалось, что 10—15 минут являются необходимыми для равномерного распределения гипосульфита в жидкостях организма. Мы применяли высокие концентрации гипосульфита натрия (50%) и исходили из расчета введения 2,0 мл этого раствора на каждые 10 кг веса тела. Раствор гипосульфита натрия готовился в день исследования или накануне.

В литературе имеются указания, что внутривенно необходимо вводить лишь свежеприготовленные растворы гипосульфита, так как старые растворы могут вызвать нежелательные реакции. Требуемое количество раствора гипосульфита вводилось в течение трех минут. Особое внимание обращалось на тщательность и полноту опорожнения больными мочевого пузыря. Последнее производилось путем естественного мочеиспускания. Кровь бралась из вены точно в середине опытного периода (между двумя опорожнениями мочевого пузыря). Больные во всех случаях тщательно инструктировались, и им внушалась важность процедуры. Обычно, после однократной

инъекции гипосульфита натрия, проводилось два, иногда три определения. В качестве величины выделительного почечного показателя бралось среднее арифметическое из полученных 2—3 цифр. Гипосульфит определялся по методике А. Гильман, Ф. С. Филлипс и Келле. Указанная методика точна, не требует специального оборудования и доступна обычной клинико-аналитической лаборатории.

Во всех наших случаях введение гипосульфита натрия в вену не вызывало ни общей, ни местной реакции. Только один раз у больной с холециститом наблюдались тошнота и однократная рвота, вскоре после введения гипосульфита. Однако, больная сообщила, что тошнота и рвота у нее бывают часто. Рвота была рано утром и в день постановки опыта до введения гипосульфита. На основании нашего опыта и литературных данных, мы можем рекомендовать применение лишь свежеприготовленных растворов гипосульфита при медленном введении их в вену. За три дня до постановки опыта мы исключали медикаменты, применение которых могло отразиться на состоянии мочеотделения (кофеин, диуретин, наркотики, препараты кальция и др.). Большая часть обследуемых больных находилась на диете (лечебный стол № 1 или 15, по Певзнеру).

Из нашего материала мы специально отобрали 16 наблюдений над больными без каких-либо нарушений, могущих повлиять на функциональное состояние почек. Выделительный почечный показатель по гипосульфиту у этих больных в среднем был равен 129,5 *мл*, с колебаниями от 85,1 до 190,0 *мл* в 1 *мин*. Средняя величина выделительного почечного показателя, полученная нами, соответствует цифрам, приводимым другими авторами (Э. В. Ньюмен, А. Гильман и Ф. С. Филлипс, Г. Ф. Благман с сотрудниками и др.), между тем как колебания величины гипосульфитного показателя на нашем материале выражены более значительно.

Имея в виду зависимость величины выделительного почечного показателя от роста, веса, обуславливающих, в свою очередь, разную величину поверхности тела, мы в 8 случаях определили величину поверхности тела по Брейтману и соответствующим образом корригировали цифры выделительного почечного показателя на стандартную поверхность тела в 1,73 *м*². Средняя величина гипосульфитного теста в этих случаях выражается цифрой 134,9 *мл* в 1 *мин*, с колебаниями от 96,9 до 163,6 *мл* в 1 *мин*.

Таким образом, полученные нами величины выделительного почечного показателя по гипосульфиту у лиц без нарушения деятельности почек полностью подтверждают имеющиеся скудные литературные данные по этому поводу.

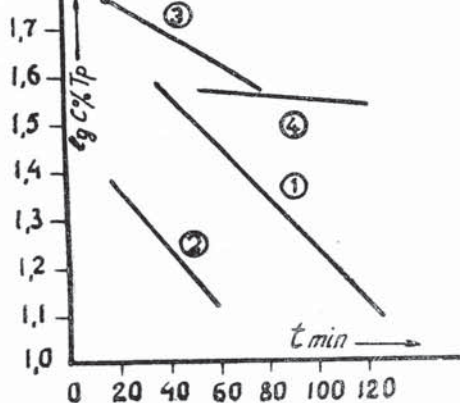
Если учесть, что в экспериментах на здоровых лицах А. Гильман и соавторы получили идентичные результаты при сопоставлении одновременно изучаемых величин выделительного почечного показателя по гипосульфиту и инулину, до сих пор принятого большинством авторов за эталон клубочковой фильтрации почек, то необходимо прийти к заключению, что гипосульфит можно использовать для клинического изучения клубочковой фильтрации почек. Необходимо отметить также тождество гипосульфитного показателя с сергозиновым.

Из нашего материала явствует, что колебания концентрации гипосульфита в плазме происходили в пределах 5,8—60,0 *мг*%. Повидимому, нет надобности повышать величину концентрации гипосульфита в плазме крови свыше 60 *мг*%.

Для большего доказательства пригодности гипосульфита в определении величины фильтрации в клубочках почек, мы сопоставили

логарифмы концентрации гипосульфита в плазме со временем, прошедшим с момента введения гипосульфита в кровь. В то же время было произведено сопоставление между логарифмами количества гипосульфита, выделенного мочой за 1 мин, с временем выделения. Как видно из 1 и 2 диаграмм, имеется полное согласование в ходе линейных величин, выражающих эти соотношения. Это является доказательством как независимости величины гипосульфитного показателя от концентрации гипосульфита в плазме крови, так и соответствия величины гипосульфитного показателя величине клубочковой фильтрации почек в данный отрезок времени.

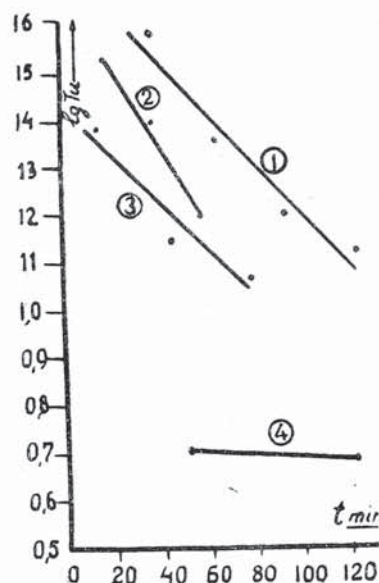
1	115,5	82,8	91,6	108,7
2	140,0	111,4	116,7	
3	41,6	31,0	30,7	
4		13,7		13,5



- ① Сер-в., язвенная болезнь
- ② Ил-на. Хр. гломерулонефрит в ст. компенсации
- ③ Мит-в. Гипертоническая болезнь III ст.
- ④ Жук-в. Хр. гломерулонефрит в ст. недостаточности почек.

Диаграмма 1

Сопоставление логарифмов величин концентрации гипосульфита в плазме крови с временем, прошедшим с момента введения гипосульфита в кровь



- ① Сер-в., язвенная болезнь.
- ② Ил-на. Хр. гломерулонефрит в ст. компенсации
- ③ Мит-в. гипертоническая болезнь III ст.
- ④ Жук-в. Хр. гломерулонефрит в ст. недостаточности почек

Диаграмма 2

Сопоставление логарифмов количества гипосульфита, выделенного мочой в 1 мин, с временем, прошедшим с момента введения гипосульфита в кровь

Анализ проведенных нами наблюдений над различными категориями больных показывает закономерные изменения гипосульфитного теста, соответствующие степени заинтересованности почек при этих заболеваниях. Так, в случае гипертонической болезни (8 наблюдений) величина гипосульфитного теста колебалась в нормальных пределах во II стадии заболевания, между тем, как она снижалась в период гипертонических кризов, а также при осложнениях атеросклерозом, с вовлечением в процесс почек. Особенно низкой величина гипосульфитного теста была у больного Мит-ва (34,4 мл в 1 мин) с гипертонической болезнью в III стадии, с далеко зашедшими изменениями сосудов, с геморрагическим ретинитом обоих глаз, поступившего в клинику в прединсультном состоянии. Такая низкая величина

гипосульфитного показателя находилась в полном соответствии с пониженной величиной креатининового и мочевинового почечно-выделительных показателей.

11 наблюдений над больными с гломерулонефритом и нефросклерозом демонстрируют различные величины гипосульфитного теста, в зависимости от степени функциональных нарушений почек. У больных с обострением хронического гломерулонефрита величина гипосульфитного теста была понижена и колебалась в пределах 37,7—68,3 *мл* в 1 *мин*. У больной И-ной (сл. 11) с гломерулонефритом двадцатитрехлетней давности, но в компенсированной стадии заболевания, повторное, на протяжении года, наблюдение позволило установить нормальные величины гипосульфитного теста (107,7—122,7 *мл* в 1 *мин*). Это полностью соответствовало клиническим данным и другим лабораторным показателям состояния функциональной способности почек.

У троих больных с выраженной недостаточностью почек, повлекшей за собой уремию и смерть, наблюдались весьма низкие величины гипосульфитного показателя (14,3—12,7—13,6—7,1—4,57 *мл* в 1 *мин*). У одного из этих больных наблюдалось дальнейшее уменьшение гипосульфитного показателя, по мере нарастания явлений уремии.

У больных с амилоидным нефрозом величина гипосульфитного показателя то повышалась против средней нормы, то характеризовалась более или менее значительным понижением, в зависимости, по-видимому, от выраженности амилоидоза органов и изменения общего состояния организма.

По нашим наблюдениям, изменения выделительного почечного показателя по гипосульфиту у больных с гипергонической болезнью и заболеваниями почек соответствуют результатам, полученным нами ранее при использовании выделительных почечных показателей по эндогенному креатинину, а также мочеvine. Эти изменения соответствуют и литературным данным, полученным разными авторами при использовании различных, главным образом непороговых веществ для получения выделительного почечного показателя.

Остальные случаи, касающиеся различных заболеваний, демонстрируют разнообразные изменения гипосульфитного показателя, в зависимости от индивидуальных особенностей и характера заболевания.

Приводим некоторые клинические примеры.

1. В. Н. Ясн-ская, 57 лет, педагог (история болезни № 91/137), находилась на излечении в госпитальной терапевтической клинике КГМИ в течение месяца по поводу гипертонической болезни II—В стадии. Повышение кровяного давления обнаружено при случайном измерении месяц тому назад. Жалобы на сердцебиения, тупые боли в области сердца, головные боли. Рост—164 *см*, вес тела—63,5 *кг*, поверхность тела, по Брейтману,—1,71 *м*².

При объективном исследовании отмечена небольшая бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Умеренно выражена эмфизема легких, симптомы гипертрофии левого желудочка сердца, небольшое увеличение размеров печени. Кровяное давление—210/110—160/90 *мм* рт. ст. Моча—без изменения. Проба Зимницкого дала нормальные результаты. Уд. вес мочи достигает 1030. Состав крови без отклонений от нормы.

4. II. поставлено наблюдение над выделительными почечными показателями. В 9 часов утра больная выпила 600 *мл* воды. В 10 часов внутривенно введено 15,0 *мл* 50% раствора гипосульфита натрия. Порция мочи для исследования взята за 33 минуты. В середине периода собирания мочи взята кровь из вены. Ниже приводятся результаты одновременного определения выделительного почечного показателя по гипосульфиту и мочеvine.

Данный пример демонстрирует нормальную функцию почек при нормальном (по Берингу) соотношении между почечно-выделительными показателями по мочеvine и гипосульфиту.

Минутный объем мочи (в мл)	Концентрация гипосульфита		Показатель концентра- ции гипосульфита	Почечно-выделительный показатель по гипосульфиту (в мл в 1 мин)	Канальцевая реабсорбция (в %/о)
	в моче	в крови			
	(в мг/о)				
3,5	1238,4	38,4	32,2	112,7	96,9

Минутный объем мочи (в мл)	Концентрация мочевины		Показатель концентра- ции моче- вины	Максимальное „очищение“ крови от моче- вины (в мл в 1 мин)	Соотношение: мочевинный показатель гипосульфит- ный показатель
	в моче	в крови			
3,5	480,0	29,2	16,4	57,4 (75,2% нормы)	0,51

2. К. Зар-в, 55 лет, пенсионер (история болезни № 735/188), находился в клинике в течение 33 дней. Клинический диагноз: хронический гломерулонефрит, осложненный сердечно-сосудистой недостаточностью II степени; коронаросклероз. Жалобы на одышку при движениях и по ночам, сильные головные боли, выраженную мышечную слабость. 11 лет тому назад перенес острый гломерулонефрит. 5 лет тому назад лечился в госпитале в связи с обострением нефрита. Объективно — бледен, акроцианоз, упадок питания. Эмфизема легких. Значительное расширение границ сердечной тупости, глухие тоны, выраженный акцент II тона на аорте, систолический шум на верхушке сердца и на аорте. Печень увеличена, болезненна. Небольшие отеки ног. Температура тела нормальна. Глазное дно — помутнение стекловидного тела об. глаз, сужение артерий дна глаза. Кровяное давление — 230/125—270/140 мм рт. ст., устойчивое. WaR — отриц. Моча — уд. вес 1018, белок — следы. В осадке — единичные эритроциты, гиалиновые и зернистые цилиндры. Проба Зимницкого: колебания отдельных порций мочи в пределах от 57,0 до 160,0 мл, при уд. весе 1012—1018. Остаточный азот крови — 61,5 мг/о, мочевины крови — 49,4 мг/о, креатинин крови — 2,7 мг/о, мочевины кислоты крови — 5,6 мг/о, индикан крови — следы. Состав крови: гемоглобин — 48%, эритроциты — 3 460 000, цветовой показатель — 0,7, лейкоцитоз — 5 000. Лейкоцитарная формула: эоз. — 4,0, палочкояд. — 6,0, сегментояд. — 66,0, лимфоциты — 21,0, моноциты — 3,0. Стандартный почечно-выделительный показатель по мочеине — 8,8 мл в 1 мин. Почечно-выделительный показатель по эндогенному креатинину — 14,9 мг в 1 мин. Гипосульфитный тест — 47,2 мл в 1 мин.

В данном случае значительное нарушение функциональной способности почек, по-видимому, связано со сложными явлениями кардиоренальной недостаточности у больного с компенсированной формой хронического гломерулонефрита.

3. С. В. Катканова, 45 лет, колхозница (история болезни № 2240/683), находилась в клинике 43 дня. Клинический диагноз: хронический гломерулонефрит в стадии обострения процесса. В анамнезе: перенесла год тому назад острый гломерулонефрит. Незадолго до поступления в клинику после охлаждения — обострение процесса. При поступлении — большие отеки тела, асцит. Симптомы гипертрофии левого желудочка сердца, акцент II тона на аорте. Кровяное давление — 190/95—160/80 мм рт. ст. Вес тела в клинике уменьшился с 49,1 кг до 41,4 кг (—7,7 кг). Альбуминурия (10—5—3,5%, по Эсбаху). Макрогематурия. При пробе Зимницкого — колебания отдельных порций мочи от 70 до 160 мл, при уд. весе — 1012—1020. Кровь: гемоглобин — 34%, эритроциты — 2 150 000, лейкоциты — 6 500, лейкоцитарная формула: эоз. — 0,5, палочкояд. — 17,0, сегментояд. — 52,0, лимфоциты — 26,0, мон. — 4,5. РОЭ, по Панченкову, — 75 мм в 1 час. WaR — отриц. Остаточный азот крови — 63 мг/о. Общий белок крови — 5,25%, альбумины — 2,18%, глобулины — 3,02%. Проба Бенгольда — отрицательна. 29.IX гипосульфитный тест — 39,8% мл в 1 мин при канальцевой реабсорбции — 95,5% и минутном объеме мочи в 1,76 мл.

Несмотря на сравнительно небольшую длительность заболевания, надо признать, что острый гломерулонефрит у больного перешел в хронический. Обострение процесса протекает при выраженном понижении гипосульфитного почечного показателя.

ВЫВОДЫ:

1. Гипосульфитный метод определения величины клубочковой фильтрации является точным, безвредным для больных и вполне доступным для обычной клинико-аналитической лаборатории.

2. При исследовании этим методом клубочковой фильтрации у лиц со здоровыми почками получаются величины, аналогичные установленным с помощью инулинового и сергозинового методов.
3. Величина почечно-выделительного показателя по гипосульфиту не изменяется при изменении концентрации гипосульфита в плазме крови.
4. Все указанное позволяет рекомендовать гипосульфит натрия для определения величины клубочковой фильтрации у человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г. Ф. Благман, Э. И. Эстрин, Э. Б. Дворкина, О. Я. Минц. Клиническая медицина, № 5, 1951.
2. А. И. Голиков. Функциональная диагностика почек в свете учения Кешни — Реберга. Диссертация, 1946.
3. Н. И. Иванов. Терапевтический архив, № 1, 1951.
4. Он же. Сборник „Гипертоническая болезнь“. Изд. АМН СССР, 1950.
5. М. С. Вовси. Клиническая медицина, № 11—12, 1942.
6. М. С. Вовси и Г. Ф. Благман. Нефриты и нефрозы. Медгиз, 1955.
7. С. С. Зимницкий. Болезни почек (Брайтова болезнь). Казань, 1924.
8. Н. А. Кикодзе — цитировано по Н. А. Ратнер.
9. Б. Д. Кравчинский. Физиология почек. М., 1949.
10. Н. А. Ратнер. Изменения функции почек при гипертонической болезни. Библиотека практического врача. Медгиз, 1953.
11. С. Д. Рейзельман. Болезни почек. Госмедиздат УССР, Киев, 1956 (II изд.).
12. Р. Л. Улановская. Клиническая медицина, № 5, 1940.
13. Е. М. Тареев. Болезни почек. М.—Л., 1936.
14. Он же. Внутренние болезни. Медгиз, 1955.
15. Н. И. Иванов. Труды АМН СССР, т. XX, вып. II, М., 1952.
16. A. Gilman, F. S. Phillips a. Koelle. The Americ. Journ. of Physiologie, vol. 146, № 3, p. 348, 1946.
17. E. V. Newman, A. Gilman a. F. S. Phillips. Bull. Johns Hopkins. Hospit., vol. 79, p. 229, 1946.

Поступила 21 января 1958 г.