

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОЦЕНКИ РЕАБСОРБЦИИ НАТРИЯ ДЛЯ ВЫЯСНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕРЕСАЖЕННОЙ ПОЧКИ

Бородулин И.Э., Пронченко И.А., Ермакова И.П.

ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

На материале исследования 63 здоровых добровольцев разработана номограмма зависимости экскретируемой фракции Na (CNa/GFR) от его суточной экскреции с доверительными интервалами 95%. Предложено использовать T-score CNa/GFR для количественного определения состояния реабсорбции Na. У 100 реципиентов аллотрансплантированной почки (АТП) обнаружена, как и у здоровых, прямая линейная зависимость между CNa/GFR и T-score CNa/GFR при удовлетворительной функции (УФТ) и хроническом отторжении (ХОТ) почечного трансплантата ($R = 0,86$; $p < 0,01$; $Yx = 0,593 + 0,64x$; $R = 0,97$; $p < 0,01$; $Yx = 0,147 + 1,146x$ и $R = 0,96$; $p < 0,01$; $Yx = 0,21 + 0,69x$ соответственно). Выявлено у реципиентов АТП с УФТ по сравнению со здоровыми достоверное увеличение коэффициента регрессии ($p < 0,01$), а на фоне ХОТ – достоверное уменьшение свободного члена уравнения регрессии ($p < 0,01$). Следовательно, оценка реабсорбции Na после АТП неточна без измерения суточной экскреции Na.

Ключевые слова: трансплантация почки, экскретируемая фракция натрия, суточное потребление натрия, оценка реабсорбции натрия

SODIUM REABSORPTION ESTIMATION FOR EVALUATION OF FUNCTIONAL STATE OF TRANSPLANTED KIDNEY

Borodoulin I.E., Pronchenko I.A., Ermakova I.P.

Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

Sodium reabsorption and sodium consumption (daily sodium excretion) were studied in 63 health volunteers and 100 recipients of kidney allografts. We elaborated the nomogram for definition of sodium reabsorption with confidence interval 95% and proposed to use T-score CNa/GFR for a quantitative estimation of sodium reabsorption. There was a direct line dependence between sodium fractional excretion (CNa/GFR) and T-score CNa/GFR in kidney allograft recipients with good function and chronic rejection of kidney allograft ($R = 0,86$; $p < 0,01$; $Yx = 0,593 + 0,64x$; $R = 0,97$; $p < 0,01$; $Yx = 0,147 + 1,146x$ and $R = 0,96$; $p < 0,01$; $Yx = 0,21 + 0,69x$, respectively). In recipients with good function of kidney allograft the regression coefficient was significantly higher, than in health volunteers ($p < 0,01$). In the group of recipients with chronic transplant rejection a free member of regression equation was significantly higher, than in health volunteers ($p < 0,01$). Consequently, exactness of sodium reabsorption estimation after kidney transplantation is not sufficient without calculation of sodium consumption.

Key words: kidney transplantation, sodium fractional excretion, sodium daily consumption, sodium reabsorption estimation

ВВЕДЕНИЕ

Реабсорбция натрия (Na) в почках – один из важнейших механизмов регуляции водно-солевого обмена. От состояния реабсорбции Na во многом зависит величина диуреза, осмотичес-

кого концентрирования мочи и реабсорбция фосфора, вслед за реабсорбцией Na осуществляется градиентная реабсорбция кальция. Точное определение состояния реабсорбции Na имеет большое значение для определения функционального со-

Статья поступила в редакцию 09.09.09 г.

Контакты: Бородулин Игорь Эливерович, к. м. н., научный сотрудник, клинической лаборатории. **Тел.** 8-916-325-34-06, **e-mail:** transplant2009@mail.ru

стояния почек. После аллотрансплантации почки в условиях нефротоксичности циклоспорина А проксимальная реабсорбция Na обычно усиливается, а при хроническом отторжении трансплантата – снижается [1, 2]. О величине реабсорбции Na принято судить по его экскретируемой фракции (CNa/GFR). Однако у различных авторов часто возникают разногласия по поводу того, какую величину CNa/GFR следует считать нормальной, в связи с тем, что даже у здоровых людей CNa/GFR колеблется в широких пределах [1, 2, 4]. Исследованиями показано, что величина CNa/GFR зависит от суточного потребления Na [6]. В связи с этим возникла необходимость найти методические подходы для оценки реабсорбции Na, получить представление о величине реабсорбции Na при стандартном уровне потребления Na и получить более надежные и более узкие границы состояния реабсорбции Na у здорового человека.

Целью настоящей работы явилась разработка номограммы для определения величины реабсорбции Na у здорового человека в зависимости от его суточного потребления и применение этой номограммы у реципиентов трансплантированной почки.

Задачи работы:

- 1) определение характера зависимости реабсорбции Na от его суточного потребления;
- 2) разработка номограммы для определения величины реабсорбции Na при различном уровне его суточной экскреции;
- 3) поиск критериев количественной оценки реабсорбции Na на основании разработанной нами номограммы;
- 4) установление нормальных величин CNa/GFR;
- 5) сравнение величин реабсорбции Na при оценке по CNa/GFR и разработанным нами методом у здоровых людей и реципиентов пересаженной почки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованы суточная экскреция Na, а на следующий день в двух утренних порциях мочи экскретируемая фракция натрия, у 63 здоровых добровольцев с нормальной функцией почек в возрасте от 18 до 40 лет. Данные обследования еще 8 здоровых добровольцев были взяты нами из литературы [7]. Большинство из них были обследованы на фоне обычного потребления Na; 5 человек во время обследования получали экстремальную натриевую нагрузку *per os*, 3 человека обследованы на фоне низкого потребления Na. Кроме того, были обследованы 100 реципиентов АТП в возрасте от 13 до 57 лет, из них 79 – на фоне удовлетворительной функции трансплантата, у 21 были отмечены признаки хронического отторжения пересаженной почки.

В качестве показателя, характеризующего клубочковую фильтрацию (GFR), использовали клиренс эндогенного креатинина (Ccr). У исследованных добровольцев он составил $96,3 \pm 12,6$ мл/мин, а концентрация креатинина в сыворотке крови – $0,11 \pm 0,02$ ммоль/л.

Креатинин в плазме крови и моче определяли кинетически методом Jaffe на биохимическом анализаторе RA-2000 фирмы «Technicon» (США).

Na в плазме крови и моче определяли на пламенном фотометре IL-743 фирмы «Instrumentation Laboratory» (США), а также на ион-селективном анализаторе EML-100 фирмы «Radiometer» (Дания).

О реабсорбции Na судили по его экскретируемой фракции (CNa/GFR), а о суточном потреблении натрия – по его суточной экскреции (NaE).

Статистическая обработка результатов производилась с помощью программ «EpiStat» и «SPSS-14» (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования выяснилось, что величина NaE у здоровых добровольцев колебалась от 0 до 1295 ммоль в сутки (в среднем $191,9 \pm 256,3$), а величина CNa/GFR – от 0,07 до 5,36%. Между CNa/GFR и NaE выявлена прямая корреляционная зависимость ($R^2 = 0,71$; $p < 0,01$; $Y_x = 0,14 + 0,004x$; рис. 1). На основе этих результатов нами была составлена номограмма зависимости CNa/GFR от суточного потребления Na с доверительной вероятностью 0,95. Для количественной оценки состояния реабсорбции натрия был использован показатель, общепризнанный для оценки костных денситограмм и лабораторных показателей [3, 5], заключающийся в кратности среднеквадратичных отклонений CNa/GFR у данного больного от средней арифметической у здоровых (T-score) при данном значении NaE.

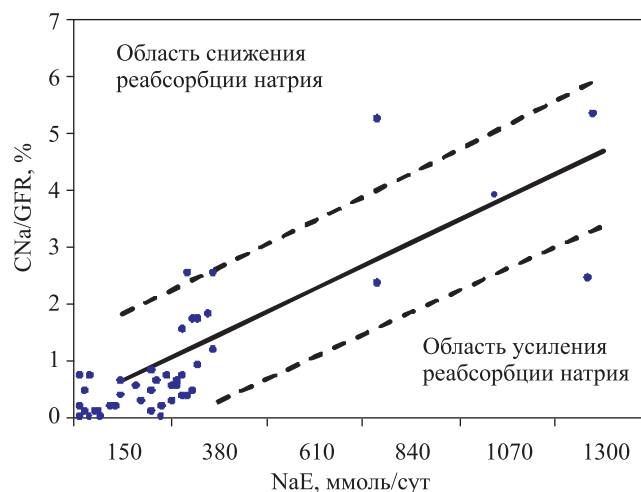


Рис. 1. Зависимость экскретируемой фракции Na от его суточной экскреции

Вычисление производилось следующим образом: из значения CNa/GFR у данного больного вычиталось среднее значение CNa/GFR в группе здоровых при данном значении NaE , и полученная разность делилась на одно стандартное отклонение CNa/GFR у здоровых. В результате у здоровых T-score CNa/GFR составил $0,005 \pm 0,94$ и коридор нормы с 95% вероятностью от $-1,85$ до $+1,85$ при любой величине суточной экскреции (потреблении) Na . Тогда величина T-score менее $-1,85$ при любой суточной экскреции Na свидетельствовала об усилении, а более $+1,85$ – о снижении реабсорбции Na .

Сравнение общепринятого и разработанного нами методов оценки реабсорбции Na позволило установить границы нормы CNa/GFR при T-score CNa/GFR от $-1,85$ до $+1,85$. Они составили от 0 до 1,66% ($0,585 \pm 0,55\%$). Выявлены следующие возможности расхождений при оценке состояния реабсорбции натрия обоими методами. У здоровых добровольцев значение CNa/GFR в диапазоне NaE от 50 до 140 ммоль/сут составило $0,35 \pm 0,2\%$, что достоверно ниже, чем в диапазоне NaE от 180 до 315 ммоль/сут ($1,07 \pm 0,58\%$; $p < 0,01$), тогда как значение T-score CNa/GFR в диапазоне NaE от 50 до 140 ($-0,25 \pm 0,32$) достоверно не отличалось от такового в диапазоне NaE от 180 до 315 ммоль/сут ($0,18 \pm 1,01$; $p > 0,05$). Выяснилось, что одно и то же значение CNa/GFR при различном потреблении Na свидетельствует о разном состоянии его реабсорбции. Например, значение CNa/GFR , равное 1,5%, при общепринятой оценке свидетельствовало бы о нормальном состоянии реабсорбции Na . Однако при различном потреблении Na эта же величина экскретируемой фракции Na могла свидетельствовать как о нормальном состоянии, так и о снижении и увеличении его реабсорбции. Как видно на рис. 1, при значении NaE , равном 100 ммоль/сут, экскретируемая фракция Na величиной в 1,5% свидетельствует о снижении реабсорбции Na , при NaE , равном 150 ммоль/сут – о нормальной реабсорбции Na , а при повышенном NaE (500 ммоль/сут) – об усиленной реабсорбции Na , в то время как при оценке по T-score CNa/GFR реабсорбция Na при любом NaE была нормальной. Другой пример. CNa/GFR у двух пациентов составило 1,0 и 3,5%, то есть у одного находилось в пределах нормы, а у другого указывало на снижение реабсорбции Na . Вместе с тем суточная экскреция Na у первого больного составила 249, а у второго – 1000 ммоль/сут. При оценке по разработанному нами методу T-score у обоих больных равен 0, то есть реабсорбция Na нормальна.

Метод применен нами при анализе состояния реабсорбции Na у больных после аллотрансплантации почки (рис. 2). Оказалось, что при удовлетворительной функции трансплантата (УФТ), как и

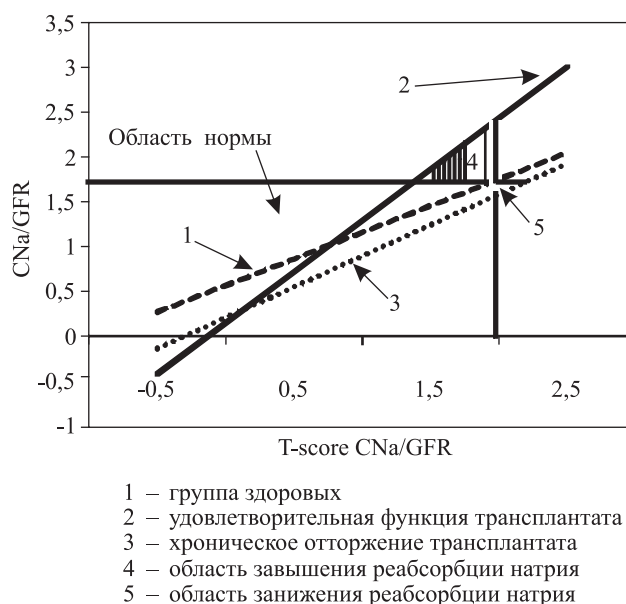


Рис. 2. Состояние реабсорбции натрия в группе здоровых, а также у реципиентов аллотрансплантированной почки при ее удовлетворительной функции и хроническом отторжении трансплантата

у здоровых (рис. 2), существует прямая линейная корреляция между CNa/GFR и T-score CNa/GFR ($r = 0,97$; $p < 0,01$; $r = 0,86$; $p < 0,01$ соответственно). Однако уравнения регрессии отличались: у реципиентов АТП с УФТ $Y_x = 0,147 + 1,146x$, а у здоровых $Y_x = 0,59 + 0,642x$. Сравнение уравнений регрессии показало достоверное различие в коэффициентах регрессии ($p < 0,01$). Это означало, что при значениях T-score CNa/GFR , близких к верхней границе нормы, CNa/GFR у реципиентов АТП выше нормы (область 4 на рис. 2), то есть имелось расхождение в оценке состояния реабсорбции Na по CNa/GFR и T-score CNa/GFR . Кроме того, степень снижения реабсорбции Na по CNa/GFR была существенно больше, чем при оценке по T-score CNa/GFR . При ХОТ коэффициент регрессии ($Y_x = 0,21 + 0,69x$) не отличался от такового в группе здоровых. Однако свободный член уравнения регрессии в группе здоровых достоверно больше, чем при ХОТ ($p < 0,01$). Это означало, что при значениях T-score CNa/GFR , слегка превышающих норму, CNa/GFR находился в пределах нормы (область 5 на рис. 2), что было ошибочным.

Суммируя все вышесказанное, можно констатировать, что экскретируемая фракция Na и у здоровых, и у реципиентов АТП находится в прямой зависимости от его суточного потребления (суточной экскреции). Однако одна и та же величина CNa/GFR при различном потреблении Na свидетельствует о разном состоянии его реабсорбции. У реципиентов АТП наблюдаются расхождения в оценке состояния реабсорбции Na сравниваемыми методами, что позволяет рекомендовать исследование у них не только

утренней и суточной экскреции Na, но и использование разработанной нами номограммы и показателя T-score.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бородулин И.Э.* Реабсорбция кальция, магния и фосфора после аллотрансплантации трупной почки: Дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2008.
2. *Котенко О.Н.* Ренальная дисфункция почечного трансплантата при применении циклоспорина А: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1997.
3. *Fitt N.S., Mitchell S.L., Cranney A. et al.* Influence of densitometry results on the treatment of osteoporosis // *CMAJ*. 2001 March 20. 164 (6). P. 777–781.
4. *Mazzola B.L., Vannini S.D.P., Truttmann A.C. et al.* Long-term calcineurin inhibition and magnesium balance after renal transplantation // *Transpl. Int.* 2003. Vol. 16. P. 76–81.
5. *Rhee Y., Lee J., Young Jung J.Y. et al.* Modifications of T-scores by Quantitative Ultrasonography for the Diagnosis of Osteoporosis in Koreans // *J. Korean Med. Sci.* 2009 April. 24 (2). P. 232–236.
6. *Reineck H.J., Stein J.H.* Regulation of sodium balance // *M.H. Maxwell, C.R. Kleeman.* Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. McGraw – Hill Book Company. New York, St. Louis, San Francisco, Auckland, Bogota, Düsseldorf, Johannesburg, London, Madrid, Mexico, Montreal, New Dehli, Panama, Paris, São Paulo, Singapore, Sydney, Tokyo, Toronto. 1987.
7. *Roos J.C., Koomans H.A., Dorhout Mees E.J. and Delawie I.M.K.* Renal sodium handling in normal human subjects to low, normal, and extremely high sodium supplies // *Am. J. Physiol.* 1985. 249 (6 pt2). P. F941–F947.