

**Ханбекова Динара Садыковна,**  
студентка, 4 курс, «Лечебный факультет» ФГБОУ ВО «Пензенский  
государственный университет», Медицинский институт, г. Пенза.

**Степанов Евгений Алексеевич,**  
ассистент кафедры «Физиология человека», ФГБОУ ВО «Пензенский  
государственный университет», Медицинский институт, г. Пенза

**Курашвили Людмила Васильевна,**  
д.м.н., профессор кафедры «Физиология человека» ФГБОУ ВО  
«Пензенский государственный университет», Медицинский институт, г. Пенза

**Микуляк Надежда Ивановна,**  
д.м.н., зав. кафедрой «Физиология человека», ФГБОУ ВО «Пензенский  
государственный университет», Медицинский институт, г. Пенза.

## **ИЗМЕНЕНИЕ КРОВИ И СЛЮНЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК**

**Аннотация:** Нарушение функциональной стабильности почек как органа, приводит к изменениям ряда показателей, как, например, электролитного состава крови и слюны. Фиксация изменений показателей в динамике, позволяет судить о патогенезе патологического процесса, о функциональной стабильности органа, и, как следствие, способствовать своевременной диагностике и качественному лечению.

**Abstract:** Violation of the functional stability of the kidneys as an organ leads to changes in a number of indicators, such as, for example, electrolyte composition of blood and saliva. Fixation of changes in indicators in dynamics allows us to judge the pathogenesis of the pathological process, the functional stability of the organ, and, as a result, contribute to timely diagnosis and qualitative treatment.



**Ключевые слова:** электролитный состав крови, функциональное состояние почек, состав слюны, электролитный состав мочи, изменение слюны.

**Keywords:** electrolyte composition of blood, functional state of the kidneys, saliva composition, electrolyte composition of urine, change in saliva.

**Введение.** Почечная патология - распространенное заболевание, которое характеризуется повышением числа случаев почечной недостаточности, хронического гломерулонефрита и других нефропатий. Это предъявляет высокие требования к диагностике, лечению и профилактике этой категории заболеваний. Согласно статистике, количество людей с заболеваниями мочеполовых органов увеличивается на 1,2% ежегодно. Высокая распространенность заболеваний почек обусловлена множеством причин, таких как травмы, интоксикации лекарственными препаратами, бактерии, вирусы, аллергены, восходящие инфекции, гиповитаминоз, переохлаждения, аллергия и аутоаллергия, наследственные и врожденные дефекты и другие. Кроме того, важно отметить, что заболевания почек могут быть тесно связаны с образом жизни человека, включая диету и физическую активность. Например, чрезмерное потребление соли и животных белков, а также недостаток физической активности могут увеличить риск развития заболеваний почек [1].

Взаимоотношения почки с патологией сердечнососудистой системы носят многогранный характер. Электролитные нарушения, которые возникают при заболеваниях почек часто приводят к сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) и их осложнениям, такие как, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), диастолическая дисфункция левого желудочка и сердечная недостаточность (СН) [2, 3].

Нарушение функций почек может вызвать различные клинические симптомы, при которых наблюдаются изменения биохимических показателей.

I. Гломерулопатии- преимущественное поражение функции клубочкового фильтра, характеризуется мочевым синдром (протеинурия и гематурия), в анализе крови наблюдается гипопротеинемия с диспротеинемией.



II. Тубулопатии -первично-ведущее поражение канальцев с нарушением секреторной и реабсорбционной функций канальцев, характеризуется появлением умеренного мочевого синдрома (протеинурия и гематурия) и нарушением водно-электролитного обмена.

III. Интерстициальный нефрит с последующим вовлечением в процесс всего нефрона.

Можно рассмотреть отмеченные симптомы на примере заболеваний мочевыделительной системы, а именно нарушение реабсорбции в канальцах почек [4, 5, 6].

Лукашевич И.П. и соавт. отмечают изменения уровня электролитов в крови и моче на фоне нарушения процессов мочеобразования (секреторной и реабсорбционной функций канальцев почек). Наблюдаются снижение рН в сыворотке крови, по сравнению с мочой, увеличение количества фосфатов в моче и снижение их в крови, увеличение количества карбонатов в моче. Нарушение содержания калия в моче, как правило, не наблюдается, тогда как в крови он может быть в норме, так и снижаться при нарушении реабсорбции. Количество натрия в моче повышено, а в крови наоборот наблюдается его снижение [7].

На фоне приема диуретических препаратов в качестве терапии острой и хронической почечной недостаточностей, особое внимание следует отвести контролю за концентрацией ионов калия, натрия и хлора [8].

В клетке устанавливается связь с ионами калия, белками, креатинином и фосфатом [9, 10].

Выведение калия происходит преимущественно с мочой в дистальных отделах почечных канальцев под влиянием альдостерона, незначительно через желудочно-кишечный тракт путем потоотделения. В условиях относительной нормы, порядка 80-90% отфильтрованного калия подвергается реабсорбции в проксимальных канальцах и петле Генле. Экскреция калия с мочой зависит от его канальцевой секреции. Если в организме наблюдается избыток калия, то почки способны увеличивать его выведение [11, 12].



В нормальных условиях выделение калия с мочой составляет 91 ммоль/сутки. Гиперкалиемия ускоряет процесс возникновения т.н «сморщенной почки» и служит причиной возникновения ряда осложнений (ХПН, анемия, нефрогенная артериальная гипертензия, остеопороз)[13, 14, 15, 16].

Во внеклеточной среде на долю натрия отводится около 50%, что в разы превышает содержание в клетках. Натрий отвечает за поддержание кислотно-щелочного равновесия, осмотического давления, формирование потенциала действия. Уровень натрия возрастает при повышенном его потреблении, сахарном диабете, снижении секреции вазопрессина [17, 18].

В физиологических условиях выведение натрия достигает до 340 ммоль в сутки. У пациентов с ХБП снижение уровня натрия в моче определяется при снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин, такая же картина может быть и при присоединении хронической сердечной недостаточности (СН) [19, 20].

Кальций ( $\text{Ca}^{++}$ ) является 5-м по распространенности элементом и наиболее распространенным катионом в нашем организме. В организме содержится большое количество кальция, главным образом в костях и зубах. Более 99% кальция откладывается в скелете в виде смесей (аморфный фосфат кальция, кристаллический гидроксипатит, кристаллический фосфат кальция). Одна половина кальция в плазме крови находится в свободной форме, другая половина в связанной с белками (в основном с альбумином). Нормальный уровень общего кальция в сыворотке крови около - 2,3-2,8 ммоль/л. Увеличение концентрации ионизированного кальция приводит к ацидозу, а снижение к алкалозу. Снижение уровня плазменного кальция является одним из характерных признаков для нефротического синдрома и почечной недостаточности. Хлор составляет около четверти процента массы человеческого тела. Хлор депонируется в коже, подкожной клетчатке и соответствующей межклеточной жидкости. Выступает как регулятор осмотических процессов, а также в передаче нервных импульсов. В крови хлор встречается в комплексе с ионами натрия. В эритроцитах уровень ионов хлора



значительно меньше, чем в плазме. Большая часть хора экскретируется с мочой, и лишь малая с потом и калом. Суточная экскреция хлоридов с мочой примерно 99,0 – 297,0 ммоль/сутки [21].

Нугаманов А.М. и др. пришли к выводу, что ХПН у пациентов гиперкалиемия, которая возникает при повышении концентрации калия более 5,5 ммоль/л. Гиперкалиемия ( $5,86 \pm 0,37$  ммоль/л) отмечается у детей на диализе при НК III степени. Повышение уровня калия сопровождается изменениями на ЭКГ: появляется высокий заостренный зубец Т. Гиперкалиемия вызывает замедленную передачу импульса (во всех клетках миокарда) и расширение комплекса QRS, который начинает срачиваться с высоким зубцом Т. Зубец Р становится неузнаваемым вплоть до полного исчезновения. Интервал P-R удлиняется, что приводит к атриовентрикулярной блокаде. Дальнейшее расширение комплекса QRS, укорочение сегмента ST и слияние зубца S с зубцом Т, напоминает синусоидальную волну [22].

Наиболее информативным признаками почечной патологии является изменение таких биохимических показателей крови и слюны, как содержание креатинина и мочевины. Креатинин - это вещество, которое обычно выводится почками. Креатинин является продуктом распада креатина. Около 1-2 % креатина ежедневно превращается в креатинин и выводится из организма. В цифрах это относительно постоянное количество 1,0-1,5 г креатинина за 24 часа. Сам по себе креатинин не выполняет никакой функции для организма. Когда функция почек снижается, уровень креатинина в крови повышается, поскольку почками выводится меньше креатинина. Хотя креатинин играет подчиненную роль в организме, в лабораторной медицине он рассматривается как важный показатель нарушения функции почек. Особенно важную роль играет так называемый клиренс креатинина, с помощью которого можно рассчитать СКФ (скорость клубочковой фильтрации), а также показатели мочи и плазмы. Мочевина является конечным продуктом азотистого обмена в организме человека, который выводится из организма главным образом почками с мочой, но также выделяется с жидкостями организма (такими как



кровь и слюна). Ее уровень в моче колеблется от 7 до 20 мг / дЛ, который резко повышается в патофизиологических условиях, предоставляя таким образом ключевую информацию о функции почек и диагностике различных заболеваний почек и печени. Повышение уровня мочевины в крови проявляется азотемией или уремией. Хроническая болезнь почек (ХБП) или терминальная стадия почечной недостаточности (ТПН) обычно вызывается прогрессирующей потерей функции почек. Нормальные показатели по содержанию в крови креатинина и мочевины составляют 62-130 мкмоль/л и 2,5-8,5 ммоль/л соответственно [23, 24].

Уровень креатинина в крови является показателем функции почек, так как напрямую отражает функциональное состояние почек, и чем более выражено нарушение функционального состояния почек, тем выше данный показатель. По данным статьи Наточина Ю.В. при хроническом пиелонефрите I Б и II А стадии средние значения креатинина варьируют от 223 до 242,6 мкмоль/л. Однако, при более тяжелых формах заболевания, таких как хронический пиелонефрит II Б и III А стадии, уровень креатинина значительно повышается до 726,5 мкмоль/л. Хроническая почечная недостаточность II А стадии является вторым по распространенности заболеванием, которое связано с хроническим гломерулонефритом, хроническим пиелонефритом и поликистозом почек. В этом случае, уровень креатинина в крови может повышаться до 130-160 мкмоль/л в 26,4% случаев, а также достигать значений до 990-1130 мкмоль/л в 1,5% случаев. Хроническая почечная недостаточность II Б и III А стадии характеризуется еще более высокими значениями креатинина в крови - до 700 мкмоль/л и 900 мкм/л соответственно. В случае терминальной стадии хронической почечной недостаточности, уровень креатинина может достигать значений до 1500 мкмоль/л [25].

Изменения уровня мочевины в крови наряду с изменениями уровня креатинина человека могут свидетельствовать о наличии патологии почек. При хроническом гломерулонефрите, пиелонефрите, люпус-нефрите и синдроме Альпорта средние значения мочевины находятся в пределах нормы ( 4,75 - 6,55



ммоль/л.). Незначительное повышение данного показателя на 2,4-5 ммоль/л выше нормы происходит при токсической нефропатии, хронической почечной недостаточности I Б и II А стадии. При острой почечной недостаточности и хронической почечной недостаточности II Б стадии содержание мочевины выше нормы в 2,4-2,9 раза (на 12,4-16,4 ммоль/л). Максимальное увеличение мочевины отмечается при III А стадии и терминальной стадии хронической почечной недостаточности, при этом содержание мочевины превышает норму в 3,6-4,5 раза (на 22,7-29,9 ммоль/л). Таким образом, уровень содержания мочевины в сыворотке крови является одним из показателей функционального состояния почек, который отражает интенсивность процесса реабсорбции, о чем свидетельствуют результаты биохимического анализа крови, согласно которым уровень мочевины превышает физиологически нормальные значения при патологиях, связанных с нарушением экскреторной функции почек [3, 26].

Цитокин являются ключевыми модуляторами воспаления. Активация продукции и секреции различных цитокинов и увеличение их содержания в крови - один из факторов генерализации воспаления при хронических болезнях почек. При этом активированные моноциты и тканевые макрофаги синтезируют как провоспалительные, так и противовоспалительные цитокины [27, 28].

Малышев М.Е. совместно с соавт. в ходе своего исследования пришел к выводу, что концентрация провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ ) в крови пострадавших с ХБП по сравнению с нормой отличаются при различных заболеваниях. Самый высокий уровень RAIP отмечается при хроническом гломерулонефрите, тогда как самый низкий его уровень наблюдается при ХПН. Уровень IL-10 незначительно превышает норму при хроническом пиелонефрите, а его уровень при хроническом гломерулонефрите, ХПН и ХПН с ГД ниже нормы. Самый высокий показатель IL-4 отмечается при ХПН, чуть меньше при ХПН и ХПН с ГД, самый низкий уровень - при хроническом пиелонефрите. Достоверных отличий от нормальных значений при определении концентрации IL-6 и IL-8 в сыворотке крови больных с ХБП отмечено не было. У группы пациентов с хронической почечной





недостаточностью, которые находятся на гемодиализе, наблюдали увеличение содержания IL-1 $\beta$  в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой в 1,5 раза. Таким образом, дисбаланс цитокинов при ХБП при развитии хронической почечной недостаточности связан с активацией провоспалительных цитокинов при неизменной продукции противовоспалительных, что подтверждается данными других авторов [29, 30, 31].

Анализ слюны в качестве альтернативы крови позволяет оценить уровни креатинина и мочевины в слюне у пациентов с хронической болезнью почек, по сравнению со здоровыми людьми; определить корреляцию креатинином / мочевиной в слюне и креатинином / мочевиной в крови и оценить диагностический потенциал слюны. По данным исследований, которое провел: Lasisi T.J. средние уровни креатинина в слюне составили 2,60 мг / дл и 0,20 мг / дл, в то время как средние уровни мочевины в слюне составили 92,00 мг / дл и 20,50 мг / дл у пациентов с хронической болезнью почек и контрольной группы соответственно. Уровни креатинина и мочевины в слюне были значительно повышены у пациентов с хронической болезнью почек ( $p < 0,001$ ). Кроме того, была выявлена положительная корреляция между креатинином в крови и слюне, а также уровнями мочевины. Общая площадь под кривой для креатинина и мочевины в слюне составила 0,97 и 0,89 соответственно. Пороговые значения для креатинина и мочевины в слюне составили 0,55 мг / дл и 27,50 мг / дл соответственно, что дало чувствительность и специфичность 94% и 85% для креатинина; а также 86% и 93% для мочевины. Авторы пришли к выводу, что анализ креатинина и мочевины в слюне у пациентов с хронической болезнью почек отражает их уровни в крови. Следовательно, креатинин и мочевина в слюне могут быть использованы в качестве диагностических биомаркеров хронической болезни почек [32].

При этом наряду с изучением содержания креатинина и мочевины в слюне важное значение имеет исследование содержания цитокинов в слюнной жидкости. При исследовании содержания цитокинов в слюнной жидкости больных с ХБП Малышевым М.Е. были получены следующие результаты:





содержание IL-1 $\beta$  и TNF $\alpha$  в слюне не отличалось от показателей контрольной группы у всех больных с ХБП. Однако было установлено достоверное повышение концентрации IL-6 и IL-8 в группах больных с хронической почечной недостаточностью (с применением гемодиализа и без). IL-8 является основным хемотаксическим фактором для нейтрофилов, вызывая экспрессию молекул адгезии и усиливая прилипание нейтрофилов к эндотелиальным клеткам и субэндотелиальным матричным белкам, способствуя активации местного иммунитета [33].

При этом усиление секреции ИЛ-8 может привести к рекрутированию нейтрофилов, которые могут повредить слизистую оболочку ротовой полости и усугубить воспаление. Исследование Малышева М.Е. подтвердило роль цитокиновых взаимодействий в патогенезе воспаления при хронических болезнях почек и выявило различия цитокинового профиля при разных вариантах хронической почечной недостаточности. Дисбаланс в сторону увеличения провоспалительных цитокинов в слюне пациентов с хронической почечной недостаточностью может привести к развитию аутоиммунных и воспалительных заболеваний полости рта. Уровни ИЛ-6 и ИЛ-8 в слюне коррелируют с развитием заболеваний слизистой оболочки рта у пациентов с хронической почечной недостаточностью [31].

### **Заключение.**

При нарушении функций почек наблюдаются изменения биохимических показателей крови. Исследование данных показателей в динамике оказывает существенную помощь не только в диагностике этих заболеваний, но и при составлении суждения о функциональном состоянии почек, об особенностях течения определенного патологического процесса и эффективности проводимого лечения.

Следовательно, существует настоятельная необходимость определения содержания мочевины в биологических жидкостях для диагностики этих заболеваний на их ранней стадии.



*Список литературы:*

1. Чиж А.С. Практическое руководство по нефрологии. – Минск: Высшейшая школа, 2001. – С. 92-138
2. Муркамилов И.Т. Электролитный дисбаланс и аритмии сердца при хронической болезни почек. С. 55-70.
3. Синюто О.В., Ноздрачева Е.В. Изменение биохимического состава крови человека при нарушении функции почек. Ученые записки Брянского государственного университета, 2019 (3) с.33-36
4. Нефрология: Руководство для врачей ; под ред. И.Е. Тареевой. 2-е издание. -М.: Медицина, 2000. 688 с.
5. Адо А.Д. Патологическая физиология. -М.: Триада-Х, 2000. 574 с.
6. Клинический диагноз — лабораторные основы ; под редакцией В.В. Меньшикова. -М.: Лабинформ, 1997. 320 с
7. Лукашевич И.П. , Савина М.И. Структурный подход при диагностике заболеваний почек по биохимическим данным/ Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) #30, 2016 | МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ.
8. Мочевой синдром в практике участкового врача [Текст] : учебное пособие / Л. Ф. Бурмистрова, Ф. К. Рахматуллов ; М-во образования и науки РФ, Гос. Образовательное учреждение высш. Проф. Образования "Пензенский гос. Ун-т" (ПГУ). - Пенза : Изд-во ПГУ, 2011. - 61, [2] с. : ил.; 21 см.
9. Hamm L. Acid/Base Metabolism in Chronic Kidney Disease // Chronic Renal Disease.Academic Press.2020.C. 681-688.
10. Korgaonkar S, Tilea A, Gillespie BW, et al. Serum potassium and outcomes in CKD: insights from the RRI-CKD cohort study // Clin J Am Soc Nephrol.2010;5(5):762-769.
11. Ядыкина ТК, Горохова ЛГ, Корсакова ТГ. Парциальные функции почек и водно-солевой баланс в условиях экспериментального флюороза // Медицина в Кузбассе. 2017;3:57-63.
12. Hunter RW, Bailey MA. Hyperkalemia: pathophysiology, risk factors and consequences // Nephrol Dial Transplant. 2019;34(Suppl 3): iii2-iii11.



13. Михайлова Н.А., Котенко О.Н., Шилов Е.М. Гиперкалиемия: современный взгляд на проблему и возможности терапии (часть 1) // Клиническая нефрология.2017;2:43-48.
14. Михайлова Н.А., Котенко О.Н., Шилов Е.М. Гиперкалиемия: современный взгляд на проблему и возможности терапии (часть 2) // Клиническая нефрология.2017;3:54-59
15. Шутов Е.В. Гиперкалиемия – клиническое значение, подходы к лечению // Клиническая нефрология.2019;3:70-76.
16. Шутов Е.В., Котлярова Г.В., Лысенко К.М., Федоров Д.В. Клиническое исследование применения кальция полистиролсульфоната для коррекции гиперкалемии у пациентов на программном гемодиализе // Клиническая нефрология.2019;1:22-27.
17. Santos F, Díaz-Anadón L, Ordóñez FA, Haffner D. Bone Disease in CKD in Children // Calcified Tissue International.2021;1-16.
18. Wei KY, Gritter M, Vogt L, et al. Dietary potassium and the kidney: lifesaving physiology // Clinical Kidney Journal.2020;13:6:952-968.
19. De Pinho NA, Kaboré J, Laville M, et al. Urinary sodium-to-potassium ratio and blood pressure in CKD // Kidney international reports.2020;5:8:1240- 1250.
20. Thakar S, Paller MS. Sodium metabolism in chronic kidney disease // Chronic Renal Disease. Academic Press.2020.C.633-641.
21. Муркамилов И.Т. Электролитный дисбаланс и аритмии сердца при хронической болезни почек. С. 55-70.
22. Нугманова А.М., Чингаева Г.Н., Диканбаева С.А. Электролитные нарушения при хронической болезни почек. CLINICAL MEDICINE of KAZAKHSTAN, VOLUME1, NUMBER 31 (SUPPLEMEN 1 (2014) с.86-88
23. Ратнер М.Я. Оценка почечных функций и классификация их расстройств при заболеваниях почек // Ренальные дисфункции. – М.: Медицина, 2007. – С. 32-42.
24. Pundir CS, Jakhar S, Narwal V. Determination of urea with special emphasis on biosensors: A review. Biosens Bioelectron. 2019 Jan 1;123:36-50.



25. Наточин Ю.В. Реабсорбция и секреция органических веществ // Физиология почки.– Л., 2002. – С. 83-115.
26. Долгов В.В., Селиванова А.В. Биохимические исследования в клиникoдиагностических лабораториях ЛПУ первичного звена. – М., 2006. – С. 86-91.
27. Кудряшова И.П., Оспельникова Т.П., Ершов Ф.И. Динамика показателей цитокинового профиля при хроническом пиелонефрите. // Клиническая нефрология. – 2012. – № 3. – С. 39-41.
28. Seymour G.J., Gemmell E. Cytokines in periodontal disease: where to from here? // Acta Odontol Scand. – 2001. – Vol. 59, N 3. – P. 167-173.
29. Малышев М.Е., Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. Показатели секреторного иммунитета слюны у пациентов с различными заболеваниями слюнных желез // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 1. – С. 40- 48.
30. Рагимова Р.Р., Азизова Г.И., Эфендиев И.М. Изучение некоторых цитокинов и иммунных параметров при хронической недостаточности // Цитокины и воспаление. – 2009. – № 8(3). – С. 46-49
31. Малышев М.Е. Информативность показателей цитокинового профиля сыворотки крови и слюнной жидкости у больных хроническими болезнями почек. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье", 2016, № 1. С.44-49
32. Lasisi, T.J., Raji, Y.R. & Salako, B.L. Salivary creatinine and urea analysis in patients with chronic kidney disease: a case control study. BMC Nephrol 17, 10 (2016).
33. Kaysen G.A. Inflammation: cause of vascular disease and malnutrition in dialysis patients // Semin Nephrol. – 2004. – Vol. 24, N 5. – P. 431-436

