

## ГИПОХЛОРИТ НАТРИЯ И ПАРЦИАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И У БОЛЬНЫХ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*В. В. ИВАЩЕНКО<sup>1</sup>, И. В. ЧЕРНЫШЕВ<sup>1</sup>, В. И. КИРПАТОВСКИЙ<sup>2</sup>, А. А. КАЛАБЕКОВ<sup>2</sup>,  
А. В. КАЗАЧЕНКО<sup>2</sup>, М. В. ГРЕБЕНКИН<sup>2</sup>, С. А. ГОЛОВАНОВ<sup>2</sup>, В. В. ДРОЖЖЕВА<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

<sup>2</sup>НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва

### Сведения об авторах:

**Иващенко Владимир Васильевич** – ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Доктор медицинских наук. Заведующий кабинетом экстракорпоральных методов очищения крови; 79031293731@yandex.ru

**Чернышев Игорь Владиславович** – ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Доктор медицинских наук, профессор. Заведующий урологическим отделением; igorchiv@mail.ru

**Кирпатовский Владимир Игоревич** – НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Доктор медицинских наук, профессор. Заведующий лабораторией экспериментального моделирования урологических заболеваний; vladkirp@yandex.ru

**Калабеков Ахмат Аварьевич** – НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, kalabekov.ahmat@yandex.ru

**Казаченко Александр Викторович** – НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Заместитель директора по лечебной работе. avknii@mail.ru

**Гребенкин Максим Владимирович** – НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Врач-ординатор Mv.grebenkin@gmail.com

**Голованов Сергей Алексеевич** – НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Доктор медицинских наук. Заведующий научно-лабораторным отделом. sergeyGol124@mail.ru

**Дрожжева Вера Васильевна** – НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Старший научный сотрудник научно-лабораторного отдела. vivoscom@yandex.ru

Статья посвящена изучению влияния гипохлорита натрия (ГН) на величину экскретируемой фракции отфильтрованного натрия в эксперименте и у больных урологической клиники с мочекаменной болезнью и хронической почечной недостаточностью. Экспериментальную часть работы выполнили на 15 белых беспородных крысах массой 160-260 грамм. Клиническая часть исследования проводилась в трех группах больных с мочекаменной болезнью, осложнившейся развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) в латентной, компенсированной и терминальной стадиях. Всем больным проводили сеансы непрямого электрохимического окисления (НЭХО) крови 0,06% раствором ГН в дозе 2,0-3,0 мг/кг/сутки. Изучалась динамика экскретируемой фракции отфильтрованного натрия и калия. В результате проведенного опыта на животных удалось доказать наличие дозозависимого эффекта ГН на функциональные способности почечных канальцев. Метаболический эффект системного действия ГН при НЭХО крови наиболее эффективно проявил себя в группе больных с компенсированной стадией хронической почечной недостаточности. В течение 7-и суток наблюдения улучшались как клубочковая, так и канальцевая функции почечных нефронов. Парциальные функции почек в отношении экскреции натрия и калия достоверно снижались до нормы. Корреляция между этими функциями была сильной и достоверной. Таким образом, НЭХО крови 0,06% раствором ГН у больных с МКБ и ХПН при скорости клубочковой фильтрации 30-49 мл/минуту улучшает функцию почечных канальцев и повышает реабсорбцию натрия, что в конечном итоге приводит к снижению литогенных свойств конечной мочи.

**Ключевые слова:** гипохлорит натрия; мочекаменная болезнь; нефролитиаз; хроническая почечная недостаточность.

Среди этиологических факторов развития МКБ тубулопатии занимают одно из ведущих мест. Особое значение нарушение функции почек приобретает у больных с мочекаменной болезнью и высоким риском рецидивирования [1]. Риск уролитиаза повышается как при нарушении функции почечных клубочков, так и при канальцевых дисфункциях, так как вместе они входят в состав структурно-функциональной единицы почек – нефрона и формируют конечный состав мочи. Независимо от уровня рН мочи и причины гиперкальциемии риск образования оксалатов кальция всегда очень высокий [2–4]. По-видимому, с этим связан прогрессивный рост случаев кальций оксалатного уролитиаза в России [5] и ряде стран Европы [6,7]. При рецидивировании наиболее часто встречаются брусничные камни ( $\text{Ca}(\text{PO}_3\text{OH}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) – 65% и струвитные камни ( $(\text{NH}_4)\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) – до 70% [1]. Статистически доказано, что 90% камней при МКБ состоят из кальция, магния, оксалата,

всего от уровня рН мочи и причины гиперкальциемии риск образования оксалатов кальция всегда очень высокий [2–4]. По-видимому, с этим связан прогрессивный рост случаев кальций оксалатного уролитиаза в России [5] и ряде стран Европы [6,7]. При рецидивировании наиболее часто встречаются брусничные камни ( $\text{Ca}(\text{PO}_3\text{OH}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) – 65% и струвитные камни ( $(\text{NH}_4)\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) – до 70% [1]. Статистически доказано, что 90% камней при МКБ состоят из кальция, магния, оксалата,

фосфата, урата – катионов и анионов мочи, а увеличение концентрации каждого из них повышает риск уролитиаза [8]. В связи с этим изучение процессов фильтрации и реабсорбции основных катионов и анионов в почечных нефронах приобретает важное значение, особенно у больных с нарушением функции канальцевого аппарата почек.

Как процесс реабсорбции катионов (кальций, магний, калий) из первичной мочи, так и процесс реабсорбции анионов (оксалаты, ураты, бикарбонаты) зависят от активной реабсорбции натрия  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазой, встроенной в мембраны эпителиоцитов почечных канальцев [8–10]. Таким образом, концентрация в конечной моче катионов и анионов, участвующих в камнеобразовании, и риск уролитиаза в значительной степени определяются активной реабсорбцией ионов  $\text{Na}^+$ . Следовательно, одним из основных факторов риска мочекаменной болезни следует считать высокий клиренс отфильтрованного натрия, экскретуемая фракция которого в норме составляет 1%.

В данной работе оценивали результаты экспериментально-го исследования, в котором изучали влияние гипохлорита натрия (ГН) в дозе 1,0 мг/кг/сутки и 3,0 мг/кг/сутки у интактных крыс на величину экскретируемой фракции отфильтрованного натрия, характеризующей фильтрацию и реабсорбцию этого катиона. Парциальная экскреция натрия изучалась у больных урологической клиники в 3-х группах с латентной, компенсированной и терминальной стадией хронической почечной недостаточности [11], которым проводился курс непрямого электрохимического окисления крови 0,06% раствором ГН в дозе 2,0-3,0 мг/кг/сутки в течение 3-5 дней.

#### Материалы и методы

Экспериментальную часть работы выполнили на 15 белых беспородных крысах массой 160-260 грамм. Контрольную группу «А» составили 5 крыс, их не подвергали никаким воздействиям. Экспериментальная группа «Б» состояла из 5 крыс, им в течение 4 дней внутрибрюшинно (в/б) вводили 1 мл 0,02% раствора ГН – 1,0 мг/кг/сутки. В исследуемую группу «В» вошли также 5 крыс, им в течение 4 дней в/б вводили 1 мл 0,06 % раствора ГН – 3,0 мг/кг/сутки. Указанные концентрации ГН были выбраны с целью определения терапевтической дозы ГН, которая приводила бы к снижению величины экскретируемой фракции натрия в конечной моче и увеличению его реабсорбции.

Животных всех исследуемых групп выводили из эксперимента на 5-е сутки наблюдения. Крыс помещали в обменные клетки, собирали мочу в течение 24 часов. Измеряли массу животного. В условиях тиопенталового наркоза брали кровь пункционно из нижней полой вены.

Эксперимент проводился в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных» принятыми Международным Советом Научных Обществ (CIOMS) в 1985 году, со статьей XI Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 год) и правилами лабораторной практики в РФ (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 267). Крысы содержались в

условиях вивария, имели свободный доступ к пище и воде за исключением времени эксперимента.

Клиническая часть исследования проводилась в трех группах больных с мочекаменной болезнью, у которых ранний послеоперационный период осложнился атакой острого пиелонефрита с синдромом системного воспалительного ответа, что являлось показанием для назначения курса непрямого электрохимического окисления (НЭХО) крови 0,06% раствором ГН. Больных разделили на группы в зависимости от стадии хронической почечной недостаточности, таблица 1 [11, 12].

Таблица 1

#### Определение стадии ХПН по величине скорости клубочковой фильтрации

Стадия ХПН	Величина СКФ, мл/мин.
Латентная	120-50
Компенсированная	49-30
Интермиттирующая	29-15
Терминальная	менее 14

Группу №1 составили 20 больных, 12 мужчин и 8 женщин, в возрасте от 20 до 60 лет. Всем больным проводили сеансы НЭХО крови 0,06% раствором ГН в дозе 2,0 мг/кг/сутки, используя катетер в одной из центральных вен, в среднем 3 сеанса. Группа характеризовалась наличием латентной стадии ХПН.

Группу №2 составили 20 больных, 9 мужчин и 11 женщин, в возрасте от 29 до 65 лет. Всем больным проводили сеансы НЭХО крови 0,06% раствором ГН в дозе 2,0 мг/кг/сутки, используя катетер в одной из центральных вен, в среднем 4 сеанса. Группа характеризовалась наличием компенсированной стадии ХПН.

Группу №3 составили 10 больных, 5 мужчин и 5 женщин, в возрасте от 40 до 70 лет. Всем больным проводили сеансы НЭХО крови 0,06% раствором ГН в дозе 3,0 мг/кг/сутки, используя катетер в одной из центральных вен, в среднем 5 сеансов. Группа характеризовалась наличием терминальной стадии ХПН. У 3-х пациентов стадия ХПН была интермиттирующей, а уровень СКФ был ниже 20 мл/минуту.

Биохимические исследования крови и мочи (креатинин, калий, натрий) проводили на биохимическом анализаторе «ADVIA 1200» (Германия). Из этих данных рассчитывали экскретируемую фракцию отфильтрованного натрия (EFNa) и экскретируемую фракцию отфильтрованного калия (EFk). Скорость клубочковой фильтрации определяли расчетным методом по формуле СКД-ЕРІ [13]. С целью исключения влияния различий в диурезе и степени концентрирования мочи, получения объективной оценки изменения концентрации изучаемых параметров в моче вычисляли отношение величин натрия и калия мочи к концентрации креатинина мочи (нормирование на 1 ммоль креатинина).

Раствор ГН готовили с помощью аппарата «ДЭО-01-Медек» на основе стерильного физиологического раствора в электрохимической камере согласно методическим рекомендациям по применению ГН и положениям технической документации [14].

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере, используя программу «Статистика 6». Расчет достоверности выполняли по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни. С целью оценки зависимости между величинами экскретируемой фракции натрия и калия в группах №1, №2, №3 строили корреляционные матрицы в модуле быстрые основные статистики с расчетом коэффициентов линейной корреляции Пирсона и вычислением корреляционной достоверности данных. Направление линейной корреляционной связи определяли знаком коэффициента корреляции  $r$ : для «прямой», положительной связи  $r > 0$ , для «обратной», отрицательной связи  $r < 0$ . Тесноту (силу) линейной связи между величинами определяли по абсолютной величине (модулю) коэффициента корреляции  $|r|$  [15]:

$|r| = 1$  – величины связаны линейной функциональной зависимостью;

$0,95 \leq |r| < 1$  – связь очень сильная, практически функциональная;

$0,75 \leq |r| < 0,95$  – связь тесная (сильная);

$0,5 \leq |r| < 0,75$  – связь средняя (умеренная);

$0,2 \leq |r| < 0,5$  – связь слабая;

$0 \leq |r| < 0,2$  – практически нет связи.

#### Результаты

Результаты средних значений изучаемых параметров в эксперименте на крысах в группах «А», «Б», «В» представлены в таблице 2. Группы животных существенно не различались по массе, уровню креатинина и натрия в крови. Величина креати-

нина мочи в группе «В» достоверно превышала аналогичные значения в группах «А» и «Б». Такие же различия между группами отмечали для калия плазмы крови и калия мочи. Уровень натрия в моче у крыс в группе «В» был достоверно ниже уровня натрия мочи у животных в группе «Б» и в 1,6 раза меньше, чем у животных в группе «А» при нормализации показателя на 1 ммоль креатинина мочи. При нормировании величины калия мочи на 1 ммоль креатинина мочи достоверных различий в группах найдено не было, однако в группе «В» количество калия в моче было самым низким.

В группах животных «Б» и «В» обнаружили противоположный дозозависимый эффект ГН. В группе «Б» экскретируемая фракция натрия увеличивалась по сравнению с группой интактных животных «А» в 1,3 раза, а в группе «В» эта же величина достоверно снижалась в 2,2 раза. В группе «В» экскретируемая фракция калия достоверно снижалась по сравнению с группой «А», между группами «А» и «Б» достоверных различий в экскреции калия не наблюдалось.

В результате проведенного опыта на животных удалось доказать наличие дозозависимого эффекта ГН на функциональные способности почечных канальцев. В группе «В» (в/в введение ГН в дозе 3 мг/кг/сутки в течение 4-х дней) активная реабсорбция натрия возрастала, а экскретируемая фракция натрия достоверно снижалась. Экскретируемая фракция калия также достоверно снижалась в той же группе, что подтверждает зависимость пассивной реабсорбции катионов мочи от активной реабсорбции натрия мочи. Увеличение концентрации креатинина мочи в группе «В» свидетельствует о концентрировании мочи и пассивной реабсорбции осмотически свободной воды вслед за натрием. Незначительное снижение уровня натрия в плазме крови в группе «Б» можно объяснить увели-

Таблица 2

**Показатели парциальных функций почек у крыс после парентерального введения 0,06% раствора ГН в дозе 1,0 мг/кг/сутки и 3,0 мг/кг/сутки в течение 4-х дней (M±σ)**

Показатели	Группа «А» (интактные)	Группа «Б» 1,0 мг/кг/сутки	Группа «В» 3,0 мг/кг/сутки
Масса животных, грамм	193±40	208±34	205±39
Креатинин крови, ммоль/л	0,032±0,005	0,027±0,006	0,027±0,010
Креатинин мочи, ммоль/л	1,7±0,2	2,5±2,1	5,7±3,5*,**
Натрий плазмы, ммоль/л	142±5	139±3	140±2
Натрий мочи, ммоль/л	69±33	133±71*	108±35*
Натрий мочи/ креатинин мочи	42±23	66±37	26±15**
Калий плазмы, ммоль/л	4,4±0,7	4,2±0,4	5,3±0,8*,**
Калий мочи, ммоль/л	49±6	54±26	89±16*,**
Калий мочи/ креатинин мочи	29±4	26±10	22±15
EFNa, %	0,92±0,43	1,23±0,58	0,42±0,40*,**
EFk, %	21,5±4,8	17,6±8,8	7,7±5,1*

\* - различия достоверны по сравнению с данными в группе «А» ( $p < 0,05$ );

\*\* - различия достоверны по сравнению с данными в группе «Б» ( $p < 0,05$ ).

чением потерь данного электролита, а аналогичное снижение натрия плазмы крови в группе «В» разбавлением крови за счет реабсорбции воды.

Доза ГН 1,0 мг/кг/сутки увеличивает величину экскретируемой фракции отфильтрованного натрия, и, следовательно, увеличивает экскретируемые фракции катионов и анионов мочи, то есть может усиливать литогенные свойства мочи. Доза ГН 3,0 мг/кг/сутки достоверно снижает величину экскретируемой фракции отфильтрованного натрия, и, таким образом, снижает экскретируемые фракции основных катионов и анионов мочи, которые следуют за натрием пассивно, то есть уменьшает литогенные свойства мочи.

Влияние ГН в дозе 2,0-3,0 мг/кг/сутки на величину экскретируемой фракции натрия было изучено в клинике в группах больных с МКБ и различной степенью тубулопатии при разных стадиях ХПН.

Наименьшие проявления нефропатии имели место у больных группы №1, таблица 3.

Среднее значение скорости клубочковой фильтрации в этой группе соответствовало латентной стадии ХПН. В этой группе больных клиренс креатинина достоверно увеличивался через 1 сутки после начала проведения сеансов НЭХО крови 0,06% раствором ГН. Существенных нарушений функции канальцев до начала исследования в этой группе больных не наблюдалось. В среднем пациенты получили по 3 сеанса НЭХО крови. Лечение было закончено к 4 суткам контроля. К этому сроку достоверно увеличивался натрийурез и калийурез. Наиболее вероятно, что больные с начальной стадией ХПН имели избыток содержания натрия в организме на фоне инфузии физиологического раствора, а общая метаболическая потребность была направлена

на удаление этого вещества из организма больного. Экскреция калия увеличивалась, так как протоны мочи повторяют динамику ионов натрия. В целом в группе №1 убедительных предпосылок к снижению литогенных свойств мочи получено не было, так как повышенный натрийурез увеличивает экскрецию катионов и анионов, обуславливающих риск уролитиаза.

В группу №2 вошли больные с МКБ и компенсированной стадией ХПН. Результаты применения НЭХО крови 0,06% раствором ГН в дозе 2,0 мг/кг/сутки при проведении 4-х сеансов представлены в таблице 4.

К 4-5 суткам контроля все сеансы НЭХО крови были выполнены. На 7-е сутки отмечали достоверное увеличение величины клиренса креатинина и снижение показателя креатинина крови. До начала проведения сеансов НЭХО крови натрий плазмы крови был незначительно снижен, а на 7-е сутки контроля его уровень нормализовался. Величина отношения натрия мочи к креатинину мочи существенно не изменялась. Отношение калия мочи к креатинину мочи на 7-е сутки было минимальным. Наиболее интересной была динамика экскретируемой фракции отфильтрованного натрия и калия. Эти показатели достоверно снижались к 7 суткам контроля; были практически в пределах нормы. Положительная динамика парциальных функций почек у больных 2-й группы свидетельствует об улучшении энергетического состояния эпителиоцитов почечных канальцев, активации Na-K-АТФазы, усиления активной реабсорбции натрия. Достоверное снижение калийуреза говорит о том, что пассивная реабсорбция катионов также увеличилась. Полученные данные позволяют заключить, что у больных с МКБ и почечной недостаточностью в компенсированной стадии повторные сеансы НЭХО крови 0,06% рас-

Таблица 3

**Показатели парциальных функций почек у крыс после парентерального введения 0,06% раствора ГН в дозе 1,0 мг/кг/сутки и 3,0 мг/кг/сутки в течение 4-х дней (M±σ)**

Показатель	До сеанса НЭХО крови	1-е сутки после сеанса НЭХО крови	4-е сутки после сеанса НЭХО крови	7-е сутки после сеанса НЭХО крови
Клиренс креатинина, мл/минуту	73,7±12,4	84,3±13,0*	92,3±15,8*	94,6±16,1*
Креатинин крови, ммоль/л	0,12±0,05	0,11±0,05	0,10±0,04*	0,09±0,04*
Креатинин мочи, ммоль/л	4,8±1,2	5,4±2,6	4,4±3,3	3,9±1,6
Натрий плазмы, ммоль/л	140±3	139±4	140±2	140±1
Натрий мочи, ммоль/л	59±19	91±10*	94±20*	85±21
Натрий мочи/ креатинин мочи	12,9±5,2	22,6±7,4	23,5±15,6	26,9±18,8
Калий плазмы, ммоль/л	4,2±0,7	4,0±0,7	4,4±0,3	4,5±0,4
Калий мочи, ммоль/л	36,1±17,5	41,2±18,6	51,0±15,5	31,0±2,7
Калий мочи/ креатинин мочи	7,8±3,7	6,8±1,1	16,6±4,6*,**	9,2±4,2
EFNa, %	1,4±1,3	2,0±0,8	1,44±1,1	1,8±1,0
EFk, %	24,1±13,8	20,7±9,3	34,6±13,6	22,0±8,9

\* - различия достоверны по сравнению с данными до сеансов НЭХО крови (p<0,05);

\*\* - различия достоверны по сравнению с данными на 1-е сутки после сеанса НЭХО крови (p<0,05).

Таблица 4

**Показатели парциальных функций почек у больных в группе №2 на фоне парентерального введения 0,06% раствора ГН в дозе 2,0 мг/кг/сутки в течение 4-х дней (M±σ)**

Показатель	До сеанса НЭХО крови	1-е сутки после сеанса НЭХО крови	4-е сутки после сеанса НЭХО крови	7-е сутки после сеанса НЭХО крови
Клиренс креатинина, мл/минуту	35,2±13,9	31,7±16,0	50,0±27,1	59,5±15,6*,**
Креатинин крови, ммоль/л	0,25±0,14	0,22±0,13	0,18±0,12	0,13±0,05*
Креатинин мочи, ммоль/л	5,2±1,1	3,9±0,9	4,1±2,0	5,2±1,1
Натрий плазмы, ммоль/л	138±6	139±6	138±3,0	140±3
Натрий мочи, ммоль/л	77±23	76±14	83±30	66±23
Натрий мочи/ креатинин мочи	14,9±5,6	21,8±5,5	28,5±23,9	12,8±4,1
Калий плазмы, ммоль/л	4,2±0,6	4,0±0,7	4,4±0,3	4,5±0,4
Калий мочи, ммоль/л	42,4±23,2	45,2±17,7	46,0±18,4	27,6±4,2
Калий мочи/ креатинин мочи	7,7±3,2	12,2±2,8	12,6±8,8	5,5±1,5**
EFNa, %	5,2±2,7	5,3±2,6	3,6±3,0	1,2±0,9*,**
EFk, %	109,0±56,7	105,6±59,3	70,7±56,6	17,7±10,1*,**

\* - различия достоверны по сравнению с данными до сеансов НЭХО крови (p<0,05);

\*\* - различия достоверны по сравнению с данными на 1-е сутки после сеанса НЭХО крови (p<0,05).

твором ГН улучшают функциональное состояние почечных клубочков и канальцев и снижают риск развития уролитиаза, связанный с тубулопатией.

Больные группы №3 в среднем имели значение скорости клубочковой фильтрации соответствующее терминальной стадии ХПН. Группу составили пациенты с длительным анамнезом МКБ, многократно оперированные. Результаты применения НЭХО крови 0,06% раствором ГН в дозе 3,0 мг/кг/сутки при проведении 5-и сеансов представлены в таблице 5.

В группе больных с терминальной стадией ХПН не удалось улучшить клубочковую функцию почек и снизить величину креатинина крови в течение 7 дней наблюдения. На 7-е сутки контроля у больных нормализовался уровень натрия крови. Экскретируемая фракция отфильтрованного натрия достоверно не изменялась, а экскретируемая фракция калия увеличивалась с большой неоднородностью величин. Результаты показали низкую эффективность 0,06% раствора ГН в отношении влияния на реабсорбционную функцию почечных канальцев. По-видимому, полученная неэффективность была результатом терминальной стадии ХПН и отсутствия морфо-функциональных резервов со стороны нефронов. Увеличенную экскрецию натрия и калия можно рассматривать как адаптивную реакцию организма в ответ на водно-электролитные нарушения, требующие заместительной почечной терапии.

В группе больных №3 не удалось изменить величину натрийуреза и, связанную с ним, экскрецию катионов мочи. Вероятность снижения литогенных свойств мочи у пациентов группы №3 была низкой.

Для оценки эффективности ГН при НЭХО крови в дозе 2,0-3,0 мг/кг/сутки в отношении снижения экскреции натрия и

катионов мочи у больных с МКБ строили корреляционные матрицы с расчетом коэффициентов линейной корреляции Пирсона и вычислением корреляционной достоверности данных. Эффективность ГН считали тем выше, чем больше был положительный коэффициент корреляции r при снижении экскретируемой фракции натрия и калия. Результаты представлены в таблице 6.

У больных с начальной стадией ХПН теснота (сила) линейной связи между изучаемыми параметрами была средней, а достоверность достаточно высокой. Однако величины экскретируемой фракции натрия и калия не снижались. ГН оказался малоэффективным средством влияния на парциальные функции почек.

У больных с компенсированной стадией ХПН теснота связи была близка к сильной при очень высокой достоверности исследования. Коэффициент корреляции r имел положительное значение при достоверном снижении показателей экскретируемых фракций натрия и калия. В группе №2 ГН был очень эффективным.

У больных с терминальной стадией ХПН связь между показателями экскретируемой фракции натрия и калия была слабой с низкой достоверностью и эффективностью ГН.

#### Обсуждение

Активная реабсорбция натрия в почечных канальцах определяет величину пассивной реабсорбции катионов и анионов мочи [8–10], что существенно влияет на конечный состав мочи и ее литогенные свойства. В предыдущих экспериментах [16] мы обнаружили способность ГН увеличивать реабсорбцию катионов и анионов мочи несмотря на увеличение парциальной экскреции натрия. Однако, у больных с МКБ и различными

Таблица 5

Показатели парциальных функций почек у больных в группе №3 на фоне парентерального введения 0,06% раствора ГН в дозе 3,0 мг/кг/сутки в течение 5-и дней (M±σ)

Показатель	До сеансов НЭХО крови	1-е сутки после сеанса НЭХО крови	4-е сутки сеансов НЭХО крови	7-е сутки сеансов НЭХО крови
Клиренс креатинина, мл/мин.	13,3±9,5	13,1±6,0	10,7±5,5	11,6±4,2
Креатинин крови, ммоль/л	0,66±0,36	0,60±0,28	0,68±0,36	0,62±0,28
Креатинин мочи, ммоль/л	4,0±1,2	3,2±0,8	3,8±0,8	4,1±1,0
Натрий плазмы, ммоль/л	135±5	137±3	140±6	140±4*
Натрий мочи, ммоль/л	73±10	94±17*	92±14*	73±9
Натрий мочи/ креатинин мочи	22,8±3,4	32,1±10,5*	24,9±2,3	18,4±4,1**, ***
Калий плазмы, ммоль/л	4,9±1,0	4,5±1,3	4,6±0,8	4,3±0,7
Калий мочи, ммоль/л	12,2±9,3	23,4±18,9	22,1±18,9	20,2±9,0
Калий мочи/ креатинин мочи	3,4±2,7	7,4±4,8	5,5±3,8	5,5±2,8
EFNa, %	7,5±5,3	12,4±5,6	13,0±8,2	8,3±2,8
EFK, %	36,7±25,3	93,0±86,6*	95,9±110,0	76,3±34,4

\* - различия достоверны по сравнению с данными до сеансов НЭХО крови (p<0,05);

\*\* - различия достоверны по сравнению с данными на 1-е сутки после сеанса НЭХО крови (p<0,05);

\*\*\* - различия достоверны по сравнению с данными на 4-е сутки после сеансов НЭХО крови (p<0,05).

Таблица 6

Зависимость экскретируемой фракции калия от экскретируемой фракции натрия в группах 1, 2, 3

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
EFNa/EFK, r	0,483	0,716	0,270
Уровень достоверности, p	0,058	<0.001	0,295

вариантами тубулопатии необходимо стремиться к уменьшению экскреции натрия и увеличению процента его активной реабсорбции в почечных канальцах. На это направлена одна из рекомендаций по метафилактике МКБ, связанная с ограничением потребления поваренной соли [17].

Экспериментальные исследования на крысах в группе «В» показали, что доза ГН 3,0 мг/кг/сутки способна увеличивать активную реабсорбцию натрия и повышать эффективность работы почечных канальцев в отношении пассивной реабсорбции катионов – калия. При этом экскретируемые фракции отфильтрованного натрия и калия достоверно снижались.

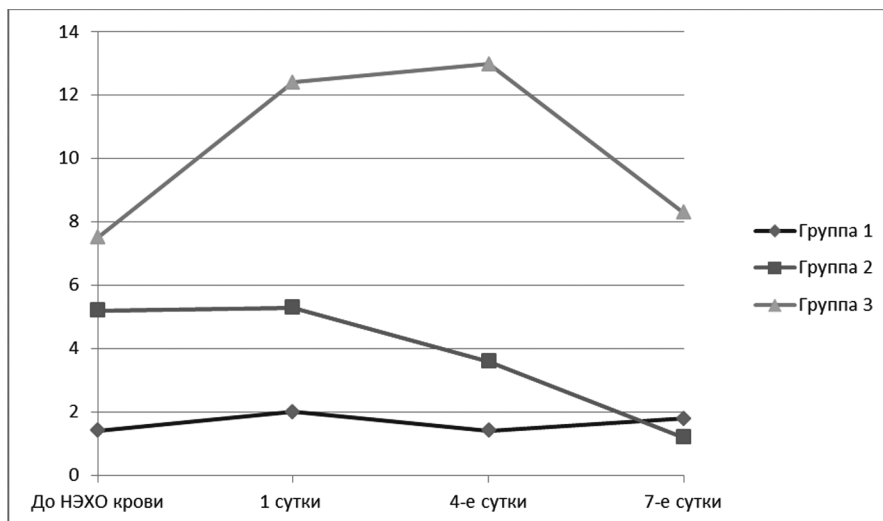
У больных с МКБ и начальными признаками почечной недостаточности не удалось снизить величину экскретируемой фракции натрия и калия. По-видимому, почки и их функциональные способности были подчинены работе одной из доминирующих функциональных систем, метаболическая направленность которых требовала выведения из организма избытка натрия и, таким образом, коррекции показателей гомеостаза в рамках механизма саногенеза в целом организме [18].

У больных с нефропатией и тубулопатией, классифицирующейся как хроническая почечная недостаточность в компенсированной стадии, потери почками натрия и калия до парен-

терального введения 0,06% раствора ГН были увеличены в 5-10 раз по сравнению с нормой. В этой группе больных с МКБ метаболический эффект системного действия ГН при НЭХО крови улучшал клубочковую и канальцевую функции почечных нефронов, способствовал в течение 7-и суток нормализовать натриевый и калиевый гомеостаз, рисунок 1, 2. Парциальные функции почек в отношении экскреции натрия и калия достоверно снижались до нормы. Корреляция между этими функциями была тесной и достоверной, а эффективность ГН высокой.

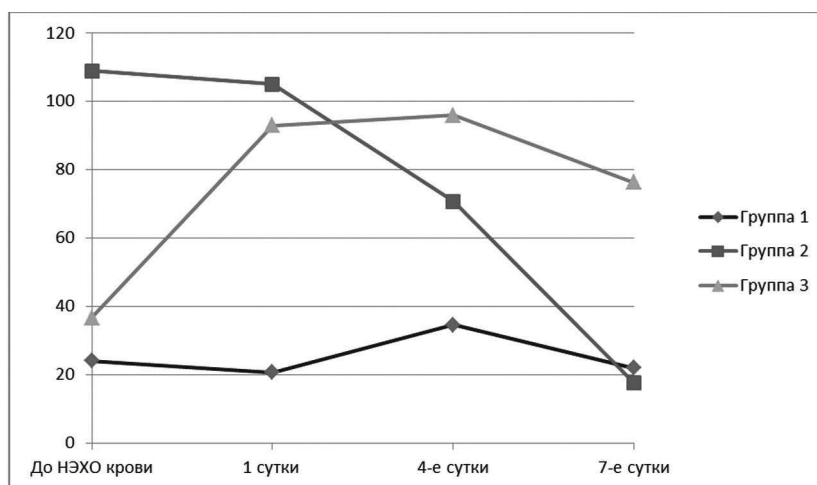
У больных с терминальной стадией ХПН удалось нормализовать уровень натрия крови и увеличить экскрецию калия на 7-е сутки контроля, что видимо также было синергично с общей метаболической потребностью целого организма. В этой группе больных ГН не оказывал влияния на литогенные свойства конечной мочи, которые, наиболее вероятно, усиливались.

Как мы указывали в предыдущих публикациях, исследование причинно следственных связей функциональных способностей почек и литогенеза и, особенно, роли почечных канальцев в продуцировании камней, представляет собой методологически обоснованный подход к изучению причин нефролитиаза [19]. Реабсорбция кальция, основного фактора риска уролитиаза, на 90% обусловлена активной реабсорбцией натрия и носит пассивный характер, 10% кальция реабсорби-



	Группа 1	Группа 2	Группа 3
До НЭХО крови	1,4	5,2	7,5
1 сутки	2	5,3	12,4
4-е сутки	1,4	3,6	13
7-е сутки	1,8	1,2	8,3

Рис. 1. Динамика экскретируемой фракции натрия у больных в группах 1, 2, 3



	Группа 1	Группа 2	Группа 3
До НЭХО крови	24,1	109	36,7
1 сутки	20,7	105	93
4-е сутки	34,6	70,7	95,9
7-е сутки	22	17,7	76,3

Рис. 2. Динамика экскретируемой фракции калия у больных в группах 1, 2, 3

руется активно [8]. ГН в дозе 2,0-3,0 мг/кг/сутки в эксперименте [16] и у больных с МКБ и компенсированной стадией ХПН способен активировать как пассивную так и активную его реабсорбцию. Реабсорбция магния, калия, уратов, оксалатов, фосфатов почти целиком зависит от реабсорбции натрия в почечных канальцах. Таким образом, у больных с тубулопатиями различного генеза повышение реабсорбции натрия и снижение

экскретируемой фракции натрия позволяет снизить экскрецию катионов и анионов, участвующих в камнеобразовании, уменьшить литогенный потенциал конечной мочи.

### Выводы

Наиболее высокую эффективность в отношении снижения литогенных свойств конечной мочи 0,06% раствор ГН при НЭХО крови в дозе 2,0 мг/кг/сутки оказывает у больных МКБ

и ХПН (СКФ=30-49 мл/минуту) с выраженным нарушением парциальных функций почек. Применение 0,06% раствора ГН у этой группы больных может служить средством общей профилактики и метафилактики МКБ, что особенно важно при рецидивном характере уролитиаза, и применяться после оперативного удаления мочевых камней.

### Список литературы

1. **Урология.** Российские клинические рекомендации /под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с.
2. **Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин Н.В.** Гиперкальциурия: принципы дифференциальной диагностики. Экспериментальная и клиническая урология. 2015;(4): 86-92.
3. **Koyun M., Guven A.G., Filiz S., Akman S., Akbas H., Baysal Y.E., Dedeoglu N.** Screening for hypercalciuria in schoolchildren: what should be the criteria for diagnosis? *Pediatr Nephrol.* 2007; Sep.22( 9): 1297-1301.
4. **Singh A., Sarkar S.R., Gaber L.W., Perazella M.A.** Acute oxalate nephropathy associated with orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor. *Am J Kidney Dis.* 2007; Jan.49(1): 153-157.
5. **Голованов С.А., Сивков А.В., Дзеранов Н.К., Яненко Э.К., Дрожжева В.В.** Распространенность метаболических типов мочекаменной болезни в московском регионе: исследование II «Сравнительный анализ за период с 2005 по 2009 гг. Экспериментальная и клиническая урология. 2011;(1): 34-38.
6. **Castiglione V, Jouret F, Bruyere O, Dubois B, Thomas A, Waltregny D, Bekaert AC, Cavalier E, Gadiisseur R.** Epidemiology of urolithiasis in Belgium on the basis of a morpho-constitutional classification. *Nephrol Ther.* 2015;11(1): 42-49.
7. **Prezioso D, Illiano E, Piccinocchi G, Cricelli C, Piccinocchi R, Saita A, Micheli C, Trinchieri A.** Urolithiasis in Italy: an epidemiological study. *Arch Ital Urol Androl.* 2014;86(2): 99-102. DOI: 10.4081/aiua.2014.2.99
8. **О'Каллагхан К.А.** Наглядная нефрология: учебное пособие для вузов. / пер. с англ. под ред. Е.М. Шилова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 128 с.
9. **Miyamoto Y., Tirupathi C., Ganapathy V., Leibach F.H.** Multiple transport systems for organic cations in renal brush-border membrane vesicles. *Am J Physiol.* 1989; Apr. 256(4) Pt. 2: 540-548.
10. **Ott R.J., Hui A.C., Yuan G., Giacomini K.M.** Organic cation transport in human renal brush-border membrane vesicles. *Am J Physiol.* 1991; Sep. 261(3) Pt. 2: 443-451.
11. **Лопаткин Н.А.** Хроническая почечная недостаточность при урологических заболеваниях. Актовая речь. М., 1975. С.11-12.
12. **Лопаткин Н.А.** Хроническая почечная недостаточность. / Урология. М.: «Медицина», 1995. С. 471-485.
13. **Национальные рекомендации.** Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. «Левша. Санкт-Петербург», 2012. 51 с.
14. **Сергиенко В.И., Лопухин Ю.М.** Методическое пособие для врачей. Эфферентная терапия. 1996; 2(4): 25-32.
15. **Харченко М.А.** Корреляционный анализ (учебное пособие для вузов). Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2008. 30 с.
16. **Иващенко В.В., Кирпатовский В.И., Калабеков А.А., Казаченко А.В., Гребенкин М.В., Голованов С.А., Дрожжева В.В.** Изменения электролитного состава мочи под действием гипохлорита натрия. Возможность уменьшения риска рецидивного нефролитиаза. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2017;(1): 10-15.
17. **Николаев А.Ю.** Мочекаменная болезнь. // Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования /под ред. Е.М. Шилова. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2008. С. 422-425.
18. **Иващенко В.В., Чернышев И.В., Иващенко А.В., Калабеков А.А., Гребенкин М.В.** Саногенез и адаптационная медицина в урологии. Хирургическая практика. 2016;(4): 51-54.
19. **Калабеков А.А., Казаченко А.В., Иващенко В.В.** Факторы риска кальциевого и уратного нефролитиаза. Роль канальцевых дисфункций в камнеобразовании. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2016;(1): 8-14.

## SODIUM HYPOCHLORITE AND PARTIAL FUNCTIONS OF THE KIDNEYS IN THE EXPERIMENT AND IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS AND RENAL INSUFFICIENCY

V. V. IVASHCHENKO<sup>1</sup>, I. V. CHERNYSHEV, V. I. KIRPATOVSKY<sup>2</sup>, A. A. KALABEKOV<sup>2</sup>,  
A. V. KAZACHENKO<sup>2</sup>, M. V. GREBENKIN<sup>2</sup>, S. A. GOLOVANOV<sup>2</sup>, V. V. DROGGEVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FGBI "United Hospital and Polyclinic" Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup>N.A.Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow

### Information about the authors:

**Ivashchenko Vladimir Vasiljevich** – FGBI "United Hospital and Polyclinic" Administrative Department of the President of Russian Federation, Russian Federation, Moscow. Doctor of Medical Sciences. Head of Cabinet of extracorporeal blood purification methods. Contacts: 79031293731@yandex.ru

**Chernyshev Igor Vladislavovich** – FGBI "United Hospital and Polyclinic," Administrative Department of the President of Russian Federation, Russian Federation, Moscow. Doctor of Medical Sciences. Professor. Head of the Urology Department. Contacts: igorchiv@mail.ru

**Kirpatovsky Vladimir Igorevich** – N.A.Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow. Dr. Sc. Professor, Head of the Laboratory of experimental modeling of urological diseases. Contacts: igorchiv@mail.ru



**Kalabekov Ahmat Avarjevich** – Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch FGBI "NMIRC" Russian Ministry of Health, Russian Federation, Moscow. Graduate student. kalabekov.ahmat@yandex.ru

**Kazachenko Alexander Viktorovich** – N.A.Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow. Dr. Sc. Deputy Director for Clinical Work. avknii@mail.ru

**Grebenkin Maksim Vladimirovich** – Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch FGBI "NMIRC" Russian Ministry of Health, Russian Federation, Moscow. Doctor-intern. Mv.grebenkin@gmail.com

**Golovanov Sergey Alekseevich** – Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch FGBI "NMIRC" Russian Ministry of Health, Russian Federation, Moscow. Doctor of Medical Sciences. Head of the scientific Laboratory Department. sergeygol124@mail

**Droggeva Vera Vasiljevna** – Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch FGBI "NMIRC" Russian Ministry of Health, Russian Federation, Moscow. Researcher of scientific Laboratory Department. vivoscom@yandex.ru.

Study of the influence of sodium hypochlorite (SH) on the amount of the excreted fraction of filtered sodium in the experiment and in patients of the urological clinic with urolithiasis and chronic renal failure (CRF). The experimental part of the work was performed on 15 white mongrel rats weighing 160-260 grams. The clinical part of the study was carried out in three groups of patients with urolithiasis complicated by the development of CRF in the latent, compensated and terminal stages. All patients underwent indirect electrochemical blood oxidation (IEBO) sessions with 0.06% solution of SH at a dose of 2.0-3.0 mg / kg / day. The dynamics of the excreted fraction of filtered sodium was studied. As a result of the conducted experiment on animals it was possible to prove the presence of a dose-dependent effect of SH on the functional capacity of the renal tubules. The metabolic effect of the systemic action of SH with IEBO was most effective in the group of patients with compensated stage chronic renal insufficiency. During the 7th day of observation both glomerular, and tubular functions of renal nephrons improved. The partial functions of the kidneys regarding the excretion of sodium and potassium were reliably reduced to normal. The correlation between these functions was strong and reliable. Thus, IEBO with 0,06% solution of SH in patients with urolithiasis and CRF at a glomerular filtration rate of 30-49 ml / minute improves the function of the renal tubules and increases the reabsorption of sodium, which ultimately leads to a decrease in the lithogenic properties of the final urine.

**Key words:** sodium hypochlorite; urolithiasis; nephrolithiasis; chronic renal failure.