

Проба Реберга–Тареева в оценке скорости клубочковой фильтрации

И.Н. Бобкова¹, Е.С. Камышова^{✉1}, Н.В. Чеботарева^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Аннотация

Представлена история разработки методов оценки фильтрационной функции почек, важным этапом которой стало внедрение способа определения скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина (проба Реберга–Тареева). В статье освещается диагностическое значение пробы Реберга–Тареева и ее место среди современных методов оценки скорости клубочковой фильтрации.

Ключевые слова: П.Б. Реберг, Е.М. Тареев, клиренс эндогенного креатинина, скорость клубочковой фильтрации

Для цитирования: Бобкова И.Н., Камышова Е.С., Чеботарева Н.В. Проба Реберга–Тареева в оценке скорости клубочковой фильтрации. Терапевтический архив. 2021; 93 (10): 1246–1248. DOI: 10.26442/00403660.2021.10.201119

HISTORY OF MEDICINE

The Rehberg–Tareev test in assessing the glomerular filtration rate

Irina N. Bobkova¹, Elena S. Kamyshova^{✉1}, Natalia V. Chebotareva^{1,2}

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Abstract

The history of glomerular filtration rate assessment is presented, an important step of which was the glomerular filtration rate evaluation by the endogenous creatinine clearance (known as the Rehberg–Tareev test). The article highlights the diagnostic value of the Rehberg–Tareev test and its place among modern methods for assessing glomerular filtration rate.

Keywords: Poul B. Rehberg, Evgeniy M. Tareev, endogenous creatinine clearance, glomerular filtration rate

For citation: Bobkova IN, Kamyshova ES, Chebotareva NV. The Rehberg–Tareev test in assessing the glomerular filtration rate. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021; 93 (10): 1246–1248. DOI: 10.26442/00403660.2021.10.201119

Клубочковая фильтрация – физиологический процесс образования первичной мочи в результате ультрафильтрации из плазмы крови воды и растворенных в ней низкомолекулярных веществ через гломерулярный фильтр [1]. Интенсивность этого процесса оценивают по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которая представляет собой объем (в миллилитрах) жидкой части плазмы крови, профильтровавшейся через стенку клубочковых капилляров в полость капсулы Шумлянского–Боумана за 1 мин. СКФ зависит от ряда как внепочечных, так и внутрипочечных факторов (в первую очередь величины почечного плазмотока, уровня фильтрационного давления, площади фильтрационной поверхности и массы действующих нефронов) и, отражая суммарную функцию всех нефронов, является интегральным показателем функционального состояния почек. В настоящее время показатель СКФ широко применяют для определения стадии хронической болезни почек, прогнозирования потребности в заместительной почечной терапии,

оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической болезнью почек и в общей популяции, особенно у пациентов с традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, на уровень СКФ ориентируются при выборе доз лекарственных препаратов, экскреция которых осуществляется преимущественно почками (например, некоторых антибиотиков, антигипертензивных препаратов, антикоагулянтов, противоопухолевых средств, препаратов, применяемых для анестезии, и др.).

Разработка методов оценки фильтрационной функции почек имеет уже почти вековую историю. Одной из важных вех на этом длинном пути стала проба Реберга–Тареева, которая, несмотря на ряд ограничений в отношении точности измерения СКФ, и по сей день сохраняет свое значение в клинической практике.

У человека невозможно непосредственно измерить СКФ с помощью микропункций, как это делают в экспериментальных исследованиях на животных моделях. Однако

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Камышова Елена Сергеевна** – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Тел.: +7(916)344-48-38; e-mail: kamyshova-es@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1823-0125

Бобкова Ирина Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-8007-5680

Чеботарева Наталья Викторовна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) доц. каф. внутренних болезней ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». ORCID: 0000-0003-2128-8560

✉ **Elena S. Kamyshova.** E-mail: kamyshova-es@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1823-0125

Irina N. Bobkova. ORCID: 0000-0002-8007-5680

Natalia V. Chebotareva. ORCID: 0000-0003-2128-8560

ее можно оценить непрямыми методами, например по величине почечного клиренса (от англ. clearance – очищение) экзогенных или эндогенных веществ (маркеров), которые выводятся из организма человека преимущественно за счет клубочковой фильтрации. Определив отношение концентраций такого маркера в моче и сыворотке крови, а также объем выделенной за сутки мочи, можно рассчитать гипотетический объем крови, который должен пройти через почки в единицу времени для полной очистки от данного вещества. Эта величина и является показателем, характеризующим фильтрационную функцию почек.

Впервые использование клиренсового метода с экзогенным введением маркера для оценки фильтрационной функции почек описано датским физиологом Паулем Кристианом Брандтом Ребергом (P. Rehberg) в 1926 г. в статье под названием «The rate of filtration and reabsorption in the human kidney» («Скорость фильтрации и реабсорбции в почках человека») [2]. Автор оценивал концентрации креатинина в плазме крови и моче через определенные промежутки времени после приема внутрь 5 г креатинина, растворенного в 200 мл теплой воды. Примечательно, что, поскольку опыты предполагали повторные серии наблюдений на одном и том же субъекте и в связи с этим использование животных представлялось практически невозможным, все эксперименты автор проводил на себе. На основании результатов этих измерений рассчитана СКФ. Определенные сложности возникли с выбором вещества, которое должно было использоваться в качестве основы для расчетов, в итоге в результате предварительных экспериментов выбран креатинин, который к этому времени уже идентифицирован (1846 г.) как продукт метаболизма белка креатина, образующегося в мышечных волокнах и участвующего в их энергетическом обмене. Концентрации креатинина в плазме крови и моче определяли по колориметрическому методу Фолина (O. Folin) [3], основанному на реакции Яффе – реакции на креатинин, предложенной в 1886 г. немецким врачом Максом Яффе (M. Jaffe), которая заключается в способности креатинина в щелочной среде вступать в реакцию с пикриновой кислотой с образованием соединения красно-желтой окраски (реакция Яффе и по сей день лежит в основе колориметрических методов определения креатинина в моче и сыворотке крови).

Применение в рутинной практике пробы Реберга с экзогенным введением креатинина представляло определенные трудности, поскольку во время исследования было необходимо поддерживать концентрацию креатинина в крови на постоянном уровне, а для этого требовалось его внутривенное капельное введение. Кроме того, для повышения точности измерений требовались частый забор проб и исследование этого параметра в строго стандартизированных условиях, что создавало сложности для врачей и являлось обременительным для пациентов. Дальнейшие исследования продемонстрировали небезупречность использования креатинина в качестве маркера для оценки СКФ, что также ограничивало внедрение этого метода в клиническую практику. В частности, в 1935 г. американский нефролог Джеймс Августин Шеннон (J. Shannon) и американский физиолог Гомер Уильям Смит (H. Smith) опубликовали результаты клинических исследований, которые продемонстрировали значительную разницу в экскреции с мочой внутривенно введенных креатинина и инулина: концентрация креатинина в моче увеличивалась, а инулина – нет [4, 5]. Инулин – природный полисахарид (полимер фруктозы), который благодаря низкой молекулярной массе (5200 дальтон) свободно проникает через гломерулярную мембрану. Инулин не связывается с бел-

ками плазмы и остается свободно растворенным в ее жидкой части, он полностью переходит в ультрафильтрат и присутствует в нем в той же концентрации, что и в плазме крови. На основании полученных данных Д. Шеннона и Г. Смита пришли к заключению, что креатинин не только фильтруется в клубочках, но и секретируется почечными канальцами, следовательно, инулин в большей степени соответствует критериям «идеального» экзогенного маркера для оценки СКФ, чем эндогенный креатинин. Оценка СКФ по клиренсу инулина и в настоящее время считается «золотым стандартом» для определения фильтрационной функции почек и оценки адекватности использования того или иного вещества в качестве маркера клубочковой фильтрации. Однако помимо ограничений, присущих всем методам оценки СКФ по клиренсу экзогенных веществ, применение инулина также лимитировано его низкой растворимостью с образованием осадка и высокой стоимостью высокоочищенной формы препарата.

В 1936 г. через 10 лет после классической работы П. Реберга и почти одновременно с Д. Шенноном и Г. Смитом выдающийся отечественный интернист Е.М. Тареев, на тот момент уже известный своими трудами в области нефрологии, значительно упростил существовавшую ранее методику проведения пробы, предложив более удобную для применения в условиях реальной клинической практики модификацию, основанную на определении клиренса эндогенного креатинина. Модифицированный метод получил название «проба Реберга–Тареева».

Последующие научные исследования показали, что в физиологических условиях клиренс эндогенного креатинина действительно обеспечивается в основном клубочковой фильтрацией, в то время как при умеренном снижении функции почек его клиренс лишь немного выше, чем у эталонного инулина [6], указывая на возможное увеличение канальцевой секреции эндогенного креатинина у лиц со сниженной фильтрацией, что, по-видимому, несколько снижает точность определения СКФ с помощью этого маркера у данной категории пациентов.

Несмотря на некоторые ограничения, проба Реберга–Тареева по сей день сохраняет свое значение как метод оценки фильтрационной функции почек, в первую очередь при первичном и/или стационарном обследовании. Расчетные формулы, использование которых особенно целесообразно на амбулаторном этапе, не заменяют ее полностью. Более того, в ряде клинических ситуаций предпочтительно применение клиренсовых методов оценки СКФ, в частности при нестандартных размерах тела (пациенты с ампутацией конечностей, бодибилдеры), выраженном истощении или ожирении (индекс массы тела <15 или >40 кг/м²), беременности, заболеваниях скелетных мышц, быстром снижении функции почек (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит, острое повреждение почек), а также для определения безопасной дозы токсичных препаратов, выводимых почками (например, химиотерапия), решения вопроса о начале заместительной почечной терапии и т.д. [7]. В настоящее время при необходимости более точного определения СКФ в качестве маркера используют цистатин С, который постоянно образуется во всех типах клеток, свободно фильтруется, не реабсорбируется и не секретируется в почечных канальцах (т.е. соответствует критериям «идеального» маркера) и, следовательно, достоверно отражает состояние фильтрационной функции почек. Вместе с тем широкое использование методов оценки СКФ на основе цистатина С ограничено высокой стоимостью его определения.

В этой ситуации очевидно, что проба Реберга–Тареева (оценка СКФ по клиренсу эндогенного креатинина) в ближайшие годы сохранит еще свои позиции как доступный, воспроизводимый и недорогой метод исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

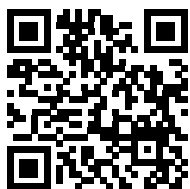
Список сокращений

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Нефрология: руководство для врачей. Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000; с. 24–48 [Nephrology: a guide for physicians. Ed. IE Tareeva. Moscow: Medicine, 2000; p. 24–48 (in Russian)].
2. Rehberg PB. Studies on kidney function: the rate of filtration and reabsorption in the human kidney. *Biochem J.* 1926;20(3):447–60. DOI:10.1042/bj0200447
3. Delanghe JR, Speeckaert MM. Creatinine determination according to Jaffe-what does it stand for? *NDT Plus.* 2011;4(2):83–6. DOI:10.1093/ndtplus/sfq211
4. Shannon JA, Smith HW. The excretion of inulin, xylose and urea by normal and phlorizinized man. *J Clin Invest.* 1935;14(4):393–401. DOI:10.1172/JCI100690
5. Shannon JA. The renal excretion of creatinine in man. *J Clin Invest.* 1935;14(4):403–10. DOI:10.1172/JCI100691
6. Miller BF, Winkler AW. The renal excretion of endogenous creatinine in man. Comparison with exogenous creatinine and inulin. *J Clin Invest.* 1938;17(1):31–40. DOI:10.1172/JCI100925
7. Хроническая болезнь почек. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469_2. Ссылка активна на 10.09.2021 [Chronic kidney disease. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469_2. Accessed: 10.09.2021 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.09.2021



OMNIDOCTOR.RU