

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ПОЧЕК В ОНТОГЕНЕЗЕ КАК ОСНОВНОГО ЭФФЕКТОРА СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА

*Айзман Р. И.*

*Новосибирский государственный педагогический университет  
Новосибирский научно-исследовательский институт  
гигиены Роспотребнадзора  
aizman.roman@yandex.ru*

**АННОТАЦИЯ.** На основании собственных и литературных данных рассматривается формирование осмо-, волюмо- и ионорегулирующей функций почек в онтогенезе человека. Показано, что в условиях покоя утром натощак основные функции почек, кроме фильтрационно-реабсорбционных процессов, соответствуют дефинитивному уровню уже в 2-3 года. После водно-солевых нагрузок, активирующих соответствующие системы, волюморегулирующая функция почек приближается к взрослому уровню в 7-8 лет, а осмо- и ионорегулирующая – к 10-11 годам. Обсуждается роль резервных возможностей почек в стабилизации водно-солевого гомеостаза после приема избытка воды и солей.

**Ключевые слова:** почки, водно-солевой гомеостаз, осмо-, волюмо-, ионорегуляция, онтогенез.

*Aizman R. I.*

**Functional development of the kidneys in ontogenesis as main effector of water-salt homeostasis system**

**ABSTRACT.** Based on our own findings and literary data, we discuss the development of osmotic, volumetric and ion-regulating kidney functions in human ontogenesis. It has been shown that in the morning at rest on an empty stomach, the main functions of the kidneys, except for filtration and reabsorption processes, correspond to the definitive level at the age of 2-3 years. After water-salt load, which activates the corresponding systems, the volume-regulatory function of the kidneys approaches the adult level at the age of 7-8 years, and the osmo-regulatory and ion-regulatory functions approach the adult level at the age of 10-11 years. The article discusses the role of the reserve capabilities of the kidneys in stabilizing water-salt homeostasis after the ingestion of excess water and salts.

**Key words:** kidneys, water-salt homeostasis, osmo-, volume-, ion-regulation, ontogenesis

В настоящее время не вызывает сомнения, что в организме почка является не только основным органом выделения, но и главным органом регу-

ляции водно-минерального гомеостаза. Поэтому изучение функции почек в онтогенезе человека имеет большое теоретическое и практическое значение [33, 37, 39]. Однако сведения о развитии гомеостатических функций почек у детей относятся главным образом к периоду раннего детства и очень мало работ об их функционировании в ювенильном и подростковом возрасте [5, 22, 24]. Имеющиеся публикации преимущественно посвящены изучению отдельных структурных и функциональных показателей развивающейся почки, тогда как интегральной ее характеристики на разных этапах онтогенеза нет.

В предлагаемой работе поставлена задача на основании литературных данных и собственных материалов дать комплексную оценку возрастных преобразований функций почек человека как основного эффектора системы регуляции водно-солевого гомеостаза.

Почки начинают функционировать уже на девятой неделе эмбрионального развития [73]. Ультразвуковое определение их функции у плода показало, что с 22-й до 41-й недели беременности прогрессивно нарастает продукция мочи с 2,2 до 26,7 мл/ч, увеличивается скорость клубочковой фильтрации (СКФ) до 2,66 мл/мин и реабсорбции жидкости с 72,5 до 78,2% [64, 75]. Регуляция гомеостаза у эмбриона осуществляется в основном через плаценту. Моча, которая выделяется в амниотическую жидкость, обменивается с материнским внеклеточным пространством [65]. Поэтому дети с недоразвитыми почками рождаются клинически здоровыми.

Парциальные функции почек развиваются гетерохронно в зависимости от морфологического созревания органа. Наиболее подробно они изучены у новорожденных и детей первого года жизни [12, 19, 27, 29, 31, 44, 45, 72, т.д.]. Скорость клубочковой фильтрации у детей в первые недели после рождения в 3 – 4 раза ниже, чем у взрослых [43, 53, 58], зависит от степени зрелости новорожденных [54] и, как полагает большинство авторов, на рубеже первого-второго года жизни достигает уровня, соответствующего взрослому организму [12, 13, 19, 52]. Однако имеются не менее убедительные факты о повышении СКФ в течение всего периода онтогенеза до юношеского возраста [6, 8, 17, 59, 68]. Вероятно, эти различия обусловлены методикой определения СКФ и используемыми тест-веществами (креатинин, инулин, мочеви́на, радиоизотопы  $^{51}\text{Cr}$ -ЭДТА, иохексол и т. д.) [13, 66]. Считается, что оценка клиренса на фоне предварительной гидратации организма дает завышенные значения, особенно у детей раннего возраста [18, 46]. Это обусловлено или включением «резервных» нефронов, или повышением уровня фильтрации в функционирующих нефронах, а также, возможно, обеими причинами [14, 49].

Параллельно СКФ до 13–15 лет увеличивается эффективный почечный плазмоток и кровоток, в меньшей степени возрастает объем канальцевой реабсорбции жидкости – от 96-97% до 99% [5, 22, 32, 38].

Еще одним из важных показателей функционального развития нефронов является способность проксимальных канальцев к реабсорбции и секреции веществ. Сопоставление интенсивности реабсорбции глюкозы ( $T_{Gl}^m$ ) у плодов и детей раннего возраста по сравнению со взрослыми показало, что при расчете ее на площадь поверхности тела или его массу,  $T_{Gl}^m$  возрастает в онтогенезе до двух лет, но и в 5-6,5 лет эти показатели остаются ниже взрослых значений [50, 56]. Однако при расчете максимальной реабсорбции глюкозы на 1 мл клубочкового фильтрата оказалось, что это отношение равно или даже несколько выше, чем у взрослых [22, 50, 56].

Таким образом, к моменту рождения у детей имеется уже эффективная система реабсорбции глюкозы, соответствующая уровню развития их фильтрационных процессов. В то же время реабсорбция аминокислот снижена, что приводит к аминоацидурии [21, 52]. Особенно выражена потеря пролина, оксипролина, глицина в течение первых месяцев жизни. Это связывают с недостаточным развитием системы регуляции транспорта аминокислот в клетках [22]. Только к 11–14 годам уровень экскреции аминокислот приближается к уровню взрослых. [21].

Время созревания секреторной способности почек оценивается по-разному. Одни авторы считают, что уровень этой функции достигает взрослых значений к 2,5 годам жизни [74], другие полагают, что эта функция становится зрелой к 7 годам [68], третьи отмечают, что только к 8,3 годам она достигает 50% взрослой нормы [67], а ее созревание завершается к 14 годам [28]. Вероятно, указанные различные сроки созревания секреторной функции обусловлены использованием различных тест-веществ, для которых нужны соответствующие транспортные системы. Можно также допустить, что клетки проксимального канальца способны к секреции уже к моменту рождения, но отсутствие определенных регуляторных факторов затрудняет эффективное выполнение этой функции [22].

Достаточно подробно исследовалась водо- и ионовыделительная функция почек. Показано, что уже в период новорожденности и первого года жизни дети способны достаточно эффективно экскретировать жидкость после оптимальных водных нагрузок и диуретиков, что обусловлено торможением ее реабсорбции в дистальном сегменте нефрона [4, 12, 17, 19, 24, 25, 29, 36, 42, 47].

Выведение натрия, калия и хлоридов в первый год жизни снижено [47, 48, 72]. Это обусловлено как меньшей фильтрационной нагрузкой нефрона,

так и, главным образом, повышенной реабсорбцией ионов в канальцах нефрона под влиянием высокой активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [55, 62, 70]. Поэтому очищение от натрия, например, составляет 1/5 взрослой нормы [20], что требует уменьшения потребления натрия с пищей у детей.

После солевых нагрузок экскреция электролитов по сравнению со взрослыми существенно снижена. Многие авторы полагают, что это обусловлено недостаточным угнетением РААС [55, 70, 71]. Однако нельзя исключить и роль других внутри- и внепочечных факторов (недостаточное количество функционирующих нефронов [49, 64, 73], недоразвитие в них транспортных процессов [33], низкая секреция нейрогипофизарных гормонов [51] и т.д.).

Доказательством ведущей роли эндокринных факторов в перестройке ионоуретической функции могут служить данные исследования транспортных процессов в почках. При изучении влияния различных диуретиков на почечный транспорт воды и солей было установлено, что основные системы реабсорбции и секреции ионов достигают зрелости уже к концу первого года жизни [22, 30, 67, 69]. Это позволяет сделать вывод, что основные почечные процессы уже в первые годы жизни достигают такого уровня развития, который необходим для выполнения гомеостатической функции почек в оптимальных условиях жизнедеятельности организма и соответствует степени обеспеченности этих процессов со стороны других функциональных систем.

Сопоставление основных показателей функций почек у детей разного возраста в условиях спонтанного мочеотделения утром натощак показало отсутствие выраженных возрастных отличий, и только в процессе онтогенеза повышался объем фильтрационно-реабсорбционных процессов (табл. 1).

В то же время почки в целом, как основной эффектор в системе регуляции водно-солевого обмена, находящиеся под контролем нейрогормональной системы, продолжают развиваться вплоть до юношеского возраста (3, 5, 6, 15). Подтверждением сказанного является интегральная морфофункциональная характеристика почки на каждом этапе онтогенеза, а также анализ реакции почек на водно-солевые нагрузки.

Для интегральной оценки степени развития почек в онтогенезе были объединены числовые показатели, характеризующие структуру и функции органа на основе метода морфо-кинетического синтеза [40]. При расчете структурной характеристики учитывались следующие показатели: диаметр просветов и толщина стенок почечной артерии и вены; удельный объем канальцев и почечных телец; диаметр периферических и юкстамедуллярных

Таблица 1

## Фоновые показатели почечной функции у детей разного возраста и взрослых (M±m)

| Показатели почечной функции  | Возраст, лет       |            |            |            |             |             |            |  |
|--|--------------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|------------|--|
|  | Новорожденные (15) | 2-3 (37)   | 4-5 (73)   | 7-8 (118)  | 10-11 (113) | 13-15 (129) | 18-25 (80) |  |
| $V$ , мл/мин·м <sup>2</sup>  | 0,7±0,15           | 0,6±0,08   | 0,5±0,04   | 0,7±0,07*  | 0,5±0,04    | 0,5±0,03    | 0,5±0,04   |  |
| $F$ , мл/мин·м <sup>2</sup>  | 22±6*              | 37±3*      | 39±1*      | 50±2*      | 56±3*       | 60±2*       | 73±3       |  |
| % $R_{H_2O}$ %   | 97,5±0,40*         | 98,4±0,08* | 98,6±0,07  | 98,4±0,08* | 99,1±0,06   | 99,0±0,08*  | 99,3±0,04  |  |
| $U_{Na} \cdot V$ , $\frac{\text{мкмоль}}{(\text{мин} \cdot \text{м}^2)}$ | 9,7±2,4*           | 83,4±12,2  | 72,6±11,8  | 105,0±9,3  | 86,2±5,5    | 79,4±3,6    | 82,6±6,4   |  |
| $U_K \cdot V$ , $\frac{\text{мкмоль}}{(\text{мин} \cdot \text{м}^2)}$    | 5,6±1,5*           | 53,3±7,6*  | 43,7±1,8*  | 47,7±3,3*  | 37,1±2,9    | 35,5±1,4    | 33,7±2,4   |  |
| $EF_{Na}$ %  | 0,4±0,06*          | 1,6±0,18*  | 2,0±0,14*  | 1,7±0,12*  | 1,2±0,08*   | 1,1±0,07    | 0,9±0,10   |  |
| $EF_K$ %   | 7,3±0,90*          | 38,0±6,61* | 29,7±1,17* | 21,1±0,74* | 16,4±0,59*  | 19,6±1,00*  | 11,0±0,67  |  |
| $C_{Na}$ , $\frac{\text{мл}}{(\text{мин} \cdot \text{м}^2)}$             | 0,1±0,02*          | 0,6±0,09   | 0,6±0,09   | 0,8±0,08*  | 0,6±0,04    | 0,6±0,03    | 0,6±0,04   |  |
| $U_{osm}$ , $\frac{\text{мосм}}{\text{л}}$                               | 146±13*            | 788±38*    | 810±18*    | 883±21     | 890±27      | 798±25*     | 894±23     |  |
| $\frac{U}{P}$ $osm$  | 0,5±0,05*          | 2,8±0,09*  | 2,8±0,05*  | 3,2±0,08   | 3,2±0,07    | 2,7±0,06*   | 3,2±0,08   |  |

Примечания: \* — достоверные отличия по сравнению со взрослыми. В скобках указано число обследуемых.

Условные обозначения:  $V$  — диурез;  $F$  — скорость клубочковой фильтрации; % $R_{H_2O}$  — относительная реабсорбция жидкости;  $U_{Na}V$  и  $U_KV$  — экскреция натрия и калия;  $EF_{Na}$  и  $EF_K$  — экскретируемая фракция натрия и калия;  $C_{Na}$  — очищение натрия;  $U_{osm}$  — осмолярность мочи;  $U_{osm}$  — осмотический концентрационный индекс.

почечных телец; удельный объем и диаметр просвета дуговых и междольковых артерий; удельный объем капилляров [26, 28]. Функция почек оценивалась у практически здоровых детей в условиях относительного покоя, путем сбора утренней порции мочи за 1–2 часа при самопроизвольном мочеиспускании с натуживанием (табл.1). В этот же период времени бралась проба крови для определения основных показателей водно-электролитного обмена. Все парциальные функции почек рассчитывались общепринятыми методами на  $1\text{ м}^2$  поверхности тела [1, 18, 20]. Этот показатель для детей хорошо коррелирует с внеклеточным пространством, где осуществляются основные гомеостатические реакции, и поэтому может служить эталоном сравнения функциональных возможностей почек [17, 27]. Интегральная морфофункциональная характеристика органа выявила возрастную динамику созревания (рис. 1).

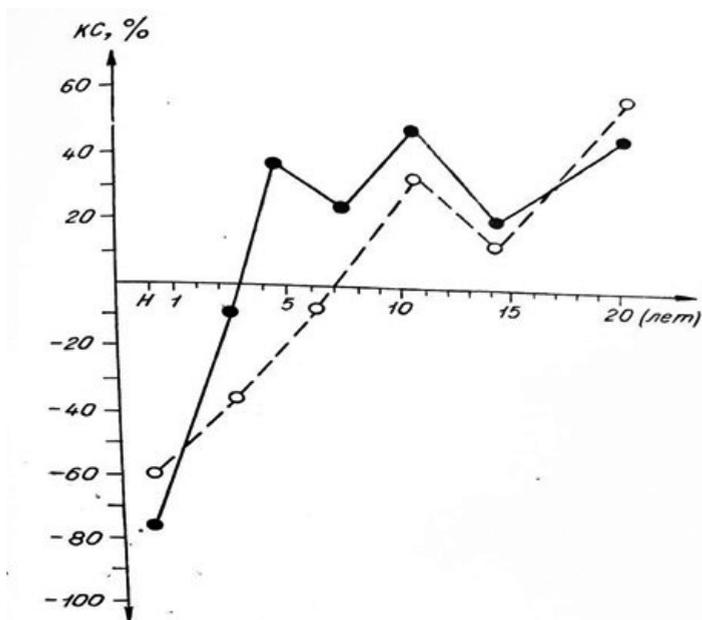


Рис. 1 Интегральная морфофункциональная характеристика почек в онтогенезе человека (рассчитано методом морфокинетического синтеза)

● — функциональные связи; ○ — морфофункциональные связи

В качестве примера интегральной оценки степени развития почек в онтогенезе по С.Б. Стефанову [40] приводим фрагмент методики такого расчета.

Суть метода заключается в том, что он позволяет объединить разнообразные признаки, количественно характеризующие объект, в единый показатель, который используется для онтогенетического сравнения. Поскольку

различные по природе признаки непосредственно суммировать и сопоставлять невозможно, то для их анализа вводятся относительные величины. С этой целью все численные значения признаков переводятся в матрицу отношений. В ней каждый показатель сравнивается с одноименным во всех возрастных группах, а результаты вписываются простейшим кодом «+» (признак достоверно больше того, с которым его сравнивают), «-» (достоверно меньше) или «0» (нет достоверных различий при принятом уровне значимости  $P < 0,05$ ).

В таблице 1А представлен фрагмент матрицы функций почек (все значения приведены в виде средних арифметических с доверительными интервалами). В примере для анализа было использовано некоторое количество показателей функционального состояния почек детей разного возраста в состоянии покоя по данным табл.1 ( $V$ ,  $F$ ,  $\%R_{H_2O}$ ,  $U_{Na} V$ ,  $U_K V$  и т.д.).

Таблица 1А

#### Фрагмент матрицы показателей функций почек детей и подростков

| Возраст, лет | V         | F     | $\%R_{H_2O}$ | $U_{Na} V$ | $U_K V$   | и т.д. |
|--------------|-----------|-------|--------------|------------|-----------|--------|
| Новорожд.    | 0,7±0,15  | 22±6  | 97,5±0,40    | 9,7±2,4    | 5,6±1,5   |        |
| 2-3          | 0,6±0,08  | 37±3* | 98,4±0,08*   | 83,4±12,2* | 53,3±7,6* |        |
| 4-5          | 0,5±0,04  | 39±1  | 98,6±0,07    | 72,6±11,8  | 43,7±1,8  |        |
| 7-8          | 0,7±0,07* | 50±2* | 98,4±0,08    | 105,0±9,3* | 47,7±3,3  |        |
| 10-11        | 0,5±0,04* | 56±3  | 99,1±0,06*   | 86,2±5,5*  | 37,1±2,9* |        |
| и т.д.       |           |       |              |            |           |        |

Примечание: \*- достоверные различия по отношению к предыдущей группе ( $P < 0,05$ )

Таблица 2А представляет собой фрагмент матрицы приведенных признаков. Для каждого возраста подсчитывается арифметическая сумма ( $\Sigma+$  и-) достоверно значимых различий, что определяет общую сумму различий данной группы в сопоставляемом ряду, и алгебраическую сумму ( $\Sigma\pm$ ), которая показывает направление преобладающих различий группы признаков в этом возрасте по сравнению с другими онтогенетическими периодами. Отношение алгебраической суммы (а) к общей арифметической сумме различий (б), выраженное в процентах, обозначает коэффициент связи (КС, %) интегрального показателя для каждого возрастного периода.

**Фрагмент матрицы отношений показателей функций почек  
детей и подростков**

| Возраст,<br>лет | V    | F    | %R <sub>H<sub>2</sub>O</sub> | U <sub>Na</sub> V | U <sub>K</sub> V | Σ±(а) | Σ+-(б) | КС=a/<br>бx100% |
|-----------------|------|------|------------------------------|-------------------|------------------|-------|--------|-----------------|
| Новорожд.       | 0000 | ---- | -000                         | ----              | ----             | -13   | 13     | -100            |
| 2-3             | 0000 | +0-- | +00-                         | +000              | +00+             | +2    | 8      | +25             |
| 4-5             | 00-0 | +0-- | +00-                         | +0-0              | +000             | 0     | 9      | 0               |
| 7-8             | 00++ | +++0 | +00-                         | +0++              | +00+             | +10   | 12     | +83,3           |
| 10-11           | 000- | +++0 | ++++                         | +00-              | +0-              | +5    | 13     | +38,5           |
| и т.д.          |      |      |                              |                   |                  |       |        |                 |

Ряд коэффициентов, расположенных в динамике онтогенеза, обобщенно описывает кинетику развития исследуемого объекта (системы) во всей совокупности измеренных признаков. По углу наклона кинетической кривой, изображенной графически, можно судить о балансе изменений объекта за время его развития от одного этапа онтогенеза к последующему.

Как видно из рис.1, наибольшая интенсивность развития почечных функций отмечается от первых дней жизни ребенка до 4-5 лет (коэффициент связи, отражающий степень изменения интегрального показателя, увеличивается от -70% до +35%). Следующий скачок развития проявляется в 10-11 лет, и окончательная стабилизация почечной функции происходит в юношеском возрасте. В периоды 7–8 и 13-15 лет наблюдается снижение темпов функционального развития, что, вероятно, отражает критические этапы в созревании почек и механизмов регуляции ее деятельности. Морфологическое формирование органа происходит более плавно [22, 26]. В целом, по сумме морфофункциональных признаков почки приближаются к уровню взрослых к 10–11 годам. В подростковом возрасте отмечается снижение темпов развития и дезинтеграция между отдельными показателями структуры и функции.

Одним из основных критериев, определяющих зрелость почки как гомеостатического органа, является характеристика ее реакции на водно-солевые нагрузки. В условиях проведения нагрузочных проб оцениваются не только функции почек, их резервные и адаптивные возможности, но и экстраренальные механизмы, обеспечивающие почечный ответ на нагруз-

ки [11, 16, 33, 57, 63], которые как раз могут оказаться лимитирующими факторами, несмотря на зрелость эффектора.

С этой целью большинству обследуемых (все участники наблюдения были мужского пола) после сбора фоновых проб мочи давалась одна из нагрузок (1 или 2 % водная, 10мл/кг или 20 мл/кг раствора Рингера, 100 мг/кг NaCl и 50 мг/кг KCl в виде 20% растворов) или создавалась водная депривация в течение 36 – 40 ч. [1, 4].

По данным литературы показано, что почка новорожденного уже на пятый день жизни способна обеспечить осморегуляцию и сохранение констант крови при избыточном поступлении жидкости (до 2 – 5% от массы тела), особенно, если эта нагрузка вводилась постепенно [19, 24, 25, 42, 47].

Оценивая диапазон колебаний физико-химических показателей плазмы и процент выведения жидкости после приема воды, многие исследователи показали, что к 7–10 месяцам жизни соответствующие параметры уже не отличаются от взрослых [19, 25, 29]. Эти факты позволили заключить, что система осморегуляции созревает к 7–8 месяцам или 2–3 годам жизни [24, 27]. Однако последующие обследования детей более старшего возраста показали, что в характере почечного и гормонального ответа на водные нагрузки имеются возрастные особенности вплоть до юношеского возраста [4, 6, 8, 9, 10]. У всех обследуемых стимуляция осморегулирующей системы путем перорального приема 10 – 20 мл/кг воды приводила к полиурии, интенсивность которой возрастала в онтогенезе в зависимости от количества выпитой жидкости. Особенно отчетливо это проявилось после максимальной водной нагрузки, которая отражала функциональные резервы водовыделительной функции почек. Если средний диурез за время реакции у детей 4–5 лет увеличивался по сравнению с фоном примерно в 5 раз, то у юношей и взрослых – в 9 раз (табл. 2). При оптимальной нагрузке (10 мл/кг) возрастные отличия в диурезе были выражены менее отчетливо, вероятно, в результате неполного включения резервных нефронов в данной ситуации у взрослых обследуемых. При стимуляции волюморегулирующей функции почек раствором Рингера возрастные отличия в диуретической реакции отмечались у детей до 10–11 лет, т.е. дефинитивный уровень почечного ответа наступал раньше, чем при стимуляции осморегулирующей функции -17-24 года. Диуретическая реакция развивалась за счет угнетения реабсорбции жидкости в канальцах нефрона пропорционально объему нагрузки (табл.2).

После приема воды реабсорбция жидкости тормозилась более интенсивно, чем после приема раствора Рингера. Доказательством осморегули-

Таблица 2

**Изменения парциальных функций почек  
у детей разного возраста после приема 1-2%  
водных и рингеровских нагрузок ( $M \pm m$ )**

| Показатель почечной функции (среднее за время реакции)   | Нагрузка (% от массы тела) | Возраст обследуемых, лет |           |           |           |          |
|--|----------------------------|--------------------------|-----------|-----------|-----------|----------|
|  |                            | 4 – 5                    | 7 – 8     | 10 – 11   | 13 – 15   | 17 – 24  |
| Диурез, % от фона  | 1 H <sub>2</sub> O         | 312±36*                  | 306±26*   | 397±51    | 374±43    | 456±62   |
|  | 2 H <sub>2</sub> O         | 514±65*                  | 416±72*   | 434±44*   | 629±57*   | 911±102  |
|  | 1 р-р Рингера              | 88±10*                   | 196±34*   | 290±47    | 379±46    | 388±39   |
|  | 2 р-р Рингера              | 148±15*                  | 344±48*   | 558±54    | 559±75    | 686±66   |
| Очищение воды, свободной от натрия мл/мин·м <sup>2</sup> | 1 H <sub>2</sub> O         | 0,8±0,1*                 | 1,0±0,2   | 1,2±0,1   | 1,1±0,1   | 1,3±0,3  |
|  | 2 H <sub>2</sub> O         | 1,7±0,1*                 | 2,1±0,1*  | 2,0±0,1*  | 2,1±0,2*  | 2,6±0,2  |
|  | 1 р-р Рингера              | -0,1±0,1*                | 0,5±0,1   | 0,6±0,2   | 0,6±0,1*  | 0,3±0,1  |
|  | 2 р-р Рингера              | 0,1±0,1*                 | 1,2±0,2*  | 1,3±0,1*  | 1,1±0,2   | 0,6±0,2  |
| Осмотический концентрационный индекс, % от фона          | 1 H <sub>2</sub> O         | 63±5                     | 71±4*     | 59±3      | 53±6      | 57±4     |
|  | 2 H <sub>2</sub> O         | 40±3                     | 59±8*     | 46±2*     | 40±2      | 35±2     |
|  | 1 р-р Рингера              | 100±3*                   | 68±4      | 58±3      | 57±4      | 77±9     |
|  | 2 р-р Рингера              | 79±6                     | 55±2      | 45±2*     | 58±5      | 61±7     |
| Относительная реабсорбция жидкости, разность от фона, %  | 1 H <sub>2</sub> O         | -3,2±0,6                 | -2,3±1,2  | -1,9±0,2  | -2,5±0,4  | -2,0±0,5 |
|  | 2 H <sub>2</sub> O         | -6,4±1,7                 | -4,3±1,0  | -4,0±0,4  | -5,6±0,4  | -5,8±0,9 |
|  | 1 р-р Рингера              | -0,1±0,1*                | -2,1±1,1  | -2,0±0,6* | -2,3±0,5* | -0,6±0,2 |
|  | 2 р-р Рингера              | -0,2±0,2*                | -5,9±1,3* | -5,0±0,3* | -4,4±0,6* | -1,2±0,3 |

Примечание: \* – достоверные отличия от показаний юношей 17–24 лет

рующего механизма почечного ответа на водную нагрузку являлось также повышение очищения воды свободной от натрия, которое увеличивалось до 17-24 лет. Прием изотонического раствора Рингера не влиял на экскрецию свободной от натрия воды у детей 4 – 5 лет, что типично для волюморегулирующей реакции; на более поздних этапах онтогенеза очищение воды свободной от натрия возрастало, хотя и меньше, чем после водной нагрузки, что свидетельствовало об интеграции волюмо- и осморегулирующих механизмов [3, 20, 35, 65].

Это отразилось и на величине осмотического концентрационного индекса, который был существенно ниже после водных нагрузок по сравнению с рингеровскими (табл.2). В отличие от взрослых, у детей до 10 – 11 лет повышение мочеотделения в значительной степени было обусловлено

не только торможением реабсорбции жидкости, но и повышением клубочковой фильтрации [5, 9, 10].

Возрастные отличия выявились и в экскреции электролитов. После водной нагрузки наряду с увеличением диуреза происходило снижение экскреции натрия – второго компонента осморегулирующей реакции, а после приема раствора Рингера параллельно повышению диуреза увеличивалось выведение натрия. Причем, характер почечного ответа был практически одинаковый у детей 4-5 лет и взрослых, кроме отчетливых количественных отличий (рис.2).

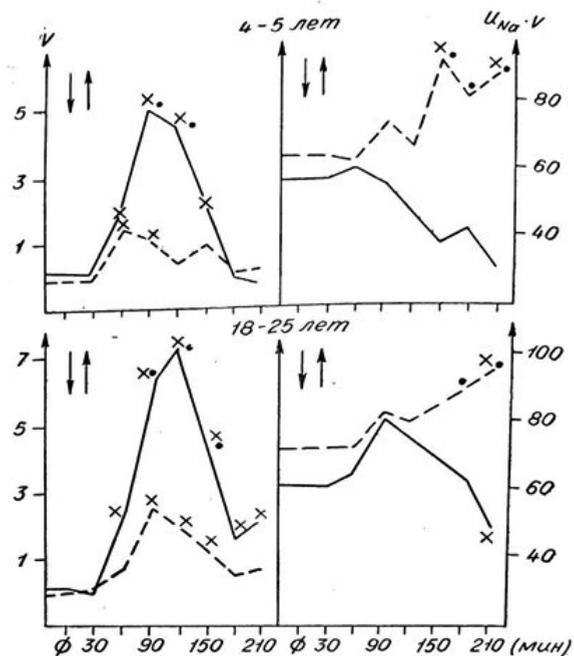


Рис. 2 Изменение диуреза и натриуреза у детей и взрослых после приема 20 мл/кг раствора Рингера и воды:

$V$  – диурез (мл/мин · м<sup>2</sup>);  $U_{Na} \cdot V$  – экскреция натрия (мкмоль/мин · м<sup>2</sup>);  
 — — — изменения показателей после водной нагрузки; - - - - изменения показателей после нагрузки раствором Рингера; • – пробы, достоверно отличающиеся между собой; x – пробы, достоверно отличающиеся от фона;  
 ↓↑ – время приема нагрузок (мин)

Полученные данные позволяют думать, что осмо- и волюморегулирующая функции почек уже к 4-5 годам жизни ребенка практически сформировались, однако их резервные возможности, требующие включения «спящих» нефункционирующих нефронов при значительных осмотических и объемных нагрузках, еще не достигают дефинитивного уровня вследствие их морфологического недоразвития и/или функциональной незрелости [16,

26, 49, 65]. По большинству показателей почечная реакция на гиперволемию приближалась к уровню взрослых к 7 – 8 годам, а на гипоосмотический стимул – к 10 – 11 годам [4, 9, 10]. В противоположной ситуации, при ограничении жидкости (20-40-часовом сухоядении) концентрирующая функция почек снижена по сравнению со взрослыми на протяжении всего детского и подросткового возраста [4], что может быть связано как с недостаточной секрецией антидиуретического гормона или недостаточной чувствительностью почек к нему, так и с функциональными возможностями реабсорбции жидкости в дистальном сегменте нефрона. [16, 60, 63].

Суждение о возрастных особенностях ионной регуляции составлялось на основании исследования почечного ответа на применение разных ионных стимулов – 50 мг/кг KCl и 100 мг/кг NaCl, которые давались обследуемым перорально в виде водного раствора в объеме 10 мл/кг массы тела. [2, 41]. У детей 2 – 5 лет указанные растворы вызывали небольшое (для калия – в пределах 0,2 ммоль/л, для натрия – 5 – 7 ммоль/л) повышение концентрации катионов в общем кровотоке [5, 9]. У обследуемых остальных возрастных групп ионно-осмотические показатели плазмы крови не изменялись. Вероятно, указанные ионные сдвиги у детей обусловлены недостаточной йонодепонирующей способностью печени в раннем онтогенезе [7, 23]. Поэтому ионорегулирующая реакция почек в этом возрасте была обусловлена как рефлекторным воздействием на почки [1, 2, 41], так и прямым влиянием избытка катионов в крови [3, 6].

Раствор NaCl как ионно-осмотический стимул вызывал отчетливую антидиуретическую реакцию у детей с 10 – 11-летнего возраста с некоторым ослаблением у подростков, тогда как у взрослых уровень мочеотделения был практически в 2 раза ниже, чем после одинаковой по объему водной нагрузки (табл.3). Раствор KCl вызывал у детей до 10-11 лет небольшую полиурию по сравнению с водной нагрузкой, а у подростков и взрослых отличий в уровне диуреза уже не наблюдалось (табл.3). Эти данные еще раз указывают, что возраст 10-11 лет является периодом дефинитивного становления водовыделительной функции почек в экстремальных условиях.

Наиболее важной особенностью, характеризующей уровень развития ионорегулирующей функции почек, является величина и селективность экскреции ионов в зависимости от вида ионной нагрузки.

Как видно из рис.3, прием хлорида калия вызывал повышение экскреции катиона по сравнению с исходным фоном уже у детей 2-3 лет с постепенным увеличением калийуреза в онтогенезе. По своим параметрам калийуретическая реакция достигала дефинитивного уровня к 10 – 11 годам [8]. Экскреция натрия при этом практически не изменялась, что сви-

**Процент выделения жидкости за 3 часа после водной и водно-солевых функциональных нагрузок ( $M \pm m$ )**

| Возраст обследуемых (лет) | Вид нагрузки    |                                    |                                  |
|---------------------------|-----------------|------------------------------------|----------------------------------|
|                           | 10 мл/кг $H_2O$ | 10 мл/кг $H_2O$ + 100 мг/кг $NaCl$ | 10 мл/кг $H_2O$ + 50 мг/кг $KCl$ |
| 2 – 3                     | 77,0±10,6       | 73,1±13,2                          | 103,8±11,7*                      |
| 4 – 5                     | 77,8±10,0       | 69,9±9,5                           | 67,9±9,1                         |
| 7 – 8                     | 76,8±7,7        | 69,4±9,3                           | 86,0±10,1                        |
| 10 – 11                   | 76,9±8,3        | 51,9±5,2*                          | 95,6±9,3*                        |
| 13 – 15                   | 79±5±9,8        | 61,5±5,7                           | 78,7±5,8                         |
| 18 – 24                   | 85,7±11,4       | 46,4±8,4*                          | 83,9±7,6                         |

Примечание. \* — достоверные отличия по сравнению с 1% водной нагрузкой.

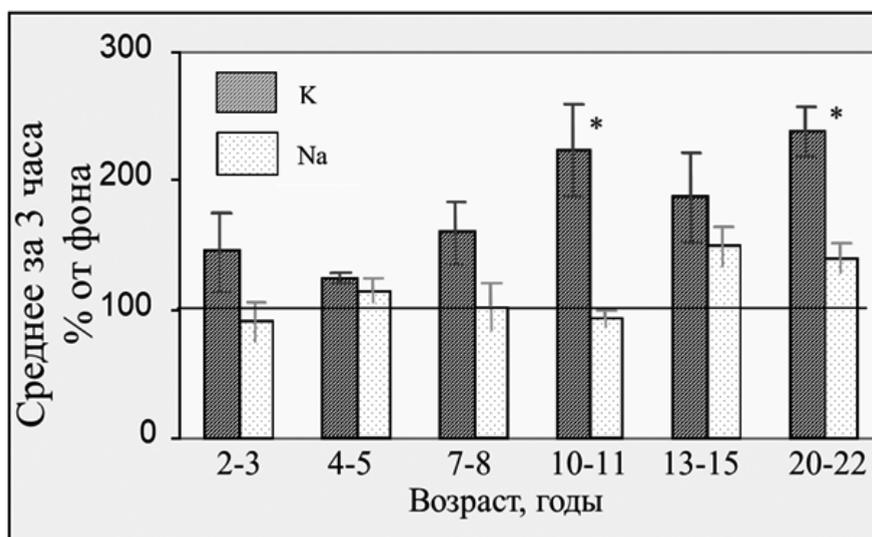


Рис. 3 Изменение экскреции ионов калия и натрия после приема  $KCl$  у обследуемых разного возраста

детельствует о селективности почечного ответа, который приобретает достоверные отличия в 10 – 11-летнем возрасте. У подростков такая избирательность в экскреции ионов снижалась, вероятно, как следствие быстрого роста и накопления костно-мышечной массы в этом возрасте, что связано с фиксацией в ней калия под влиянием соматотропного гормона [61].

В этом же возрасте приближались к взрослым значениям и показатели натрийуретической функции почек.

Поскольку выведение катионов после ионных нагрузок зависело от исходного фона, мы рассчитали для каждой возрастной группы степень взаимосвязи между фоновым уровнем ионоуреза и должной величиной их экскреции. Эта взаимосвязь выражалась соответствующим линейным уравнением:  $y = ax + b$ , где:  $y$  – должная средняя экскреция ионов за время реакции;  $x$  – фоновая экскреция ионов,  $a$  – коэффициент связи, отражающий интенсивность ионоуретической почечной реакции;  $b$  – переменный коэффициент. (табл. 4).

Таблица 4

**Уравнения для расчета должной экскреции натрия и калия после приема водно-натриевой и водно-калиевой нагрузок**

| Возраст, лет | Водно-натриевая нагрузка |                | Водно-калиевая нагрузка |                |
|--------------|--------------------------|----------------|-------------------------|----------------|
|              | Должная экскреция        |                |                         |                |
|              | натрия                   | калия          | натрия                  | калия          |
| 2 – 3        | $Y = 0,52x+41$           | $Y = 0,44x+23$ | $Y = 0,14x+42$          | $Y = 0,13x+55$ |
| 4 – 5        | $Y = 0,55x+33$           | $Y = 0,54x+26$ | $Y = 0,95x+12$          | $Y = 1,00x+13$ |
| 7 – 8        | $Y = 0,28x+44$           | $Y = 0,78x+11$ | $Y = 0,35x+30$          | $Y = 0,28x+51$ |
| 10 – 11      | $Y = 0,68x+39$           | $Y = 0,45x+19$ | $Y = 0,55x+32$          | $Y = 1,22x+23$ |
| 13 – 15      | $Y = 0,74x+41$           | $Y = 0,16x+33$ | $Y = 0,24x+66$          | $Y = 0,24x+47$ |
| 18 – 24      | $Y = 0,87x+38$           | $Y = 0,50x+34$ | $Y = 0,72x+31$          | $Y = 1,05x+67$ |

Анализ коэффициентов –  $a$  показал, что должная экскреция натрия после приема NaCl возрастает с 10 – 11 лет, достигая максимума у взрослых. С этого же возраста начинает проявляться специфичность ионоэксcretорной функции почек – преимущественное выделение натрия по сравнению с калием.

В периоды ускоренного роста организма (2-3, 7-8 и 13-15 лет) уровень должного выведения калия после приема KCl снижен, что необходимо для накопления катиона в организме в связи с ростом мышечной массы. Селективность почечного ответа – преимущественное выведение калия по сравнению с натрием, по расчетным данным, так же, как и по физиологическим результатам (рис.3) проявляются в 10-11 и 18-24 года.

Интересно, что в 2 – 3 и 4 – 5 лет уровень должного выведения катионов после обеих нагрузок примерно одинаков. По-видимому, в этом возрасте описанный эффект в значительной мере зависит от прямого влияния на почки ионного концентрационного сдвига в крови после приема солевых растворов.

Таким образом, показатели функциональной активности ионо-регулирующих механизмов так же, как и осморегулирующих, свидетельствуют о созревании гомеостатической системы водно-солевого обмена у детей к концу периода второго детства. Однако и в этом возрасте сохраняется еще ряд количественных отличий по сравнению со взрослыми. В подростковом периоде отмечается «возврат» ряда параметров почечной реакции к более раннему этапу онтогенеза: уменьшение антидиуретической реакции в осморегулирующем рефлексе, снижение специфичности ионоуретического ответа почек, более высокая лабильность фильтрационных процессов. Появляются и новые черты: повышенная реактивность системы экскретировать натрий, увеличение функциональных резервов системы, обеспечивающих гомеостаз при значительных водно-солевых нагрузках [5, 6, 10].

Полученные данные в сочетании с литературными сведениями дают основание заключить, что в физиологических условиях функции почек и экстраренальных механизмов соответствуют особенностям каждого возрастного периода, уровню созревания других систем и характеру метаболизма. Вероятно, периоды 2–3 года, 4–5, 7–8 лет и подростковый возраст являются критическими этапами в созревании системы регуляции водно-солевого обмена. Именно в эти годы отмечаются выраженные количественные и качественные ее преобразования, приводящие к увеличению резервных возможностей почек. Однако относительная напряженность водно-солевого обмена, особенно в экстремальных ситуациях, например, при больших водно-солевых нагрузках, сохраняется в течение всего периода детства [5, 8, 15, 24, 45, 50, 69]. Несомненно, что описанные изменения связаны как со структурно-функциональными преобразованиями почек, так и с нейрогормональными механизмами их регуляции. (11, 22, 34, 39, 62, 63).

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Айзман Р. И. Некоторые методические подходы к изучению функции почек в онтогенезе человека. // В кн.: Возрастные особенности морфологии и физиологии почек человека. – Новосибирск, 1981. – С. 17-35.
2. Айзман Р.И. Влияние водно-калиевой нагрузочной пробы на функции почек // Физиология человека. – 1981. – Т.7. – № 4. – С. 687–692.
3. Айзман Р.И. Возрастные особенности интеграции механизмов регуляции водно-солевого гомеостаза в онтогенезе у человека // Новые исследования по возрастной физиологии. – М.: Педагогика. – 1982. – № 2(19). – С. 62-68.
4. Айзман Р.И. Возрастные особенности реакции организма на де- и гипергидратацию // Физиология человека. – 1983. – Т. 9. – № 3. – С. 454-460.

5. Айзман Р.И. Морфо-функциональное развитие почек и водно-солевого обмена в онтогенезе человека // В кн.: Онтогенез почки. – Новосибирск. – 1984. – С. 73-99.

6. Айзман Р.И. Формирование функции почек и водно-солевого обмена в онтогенезе // В кн.: Физиология развития ребёнка. – М.: Изд-во РАО, 2000. – Глава 11. – С.186-200.

7. Айзман Р.И., Великанова Л. К. Формирование ионодепонирующей функции тканей крыс в онтогенезе // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 1978. Т. 14. – № 6.- С. 547–552.

8. Айзман Р.И., Великанова Л.К. Особенности функций почек // В кн.: Физиология подростков. М.: Педагогика, 1988.- Гл. 7. – С.140-157.

9. Айзман Р.И., Великанова Л.К., Калмыкова Н.Е., Пронина Т.С. Особенности реакции детского организма на водную и солевую нагрузки // Новые исследования по возрастной физиологии. – М.: Педагогика, 1980. – № 1 (14). – С. 65-69.

10. Айзман Р. И., Петрова О. Н. Реакция почек подростков на водную и солевую нагрузку. // В кн.: Возрастные особенности морфологии и физиологии почек человека. Новосибирск, 1981. – С. 81-94.

11. Айзман Р.И., Пронина Т.С. Содержание альдостерона в крови человека в онтогенезе // Физиология человека. – 1986. – Т. 12. – С. 331-332.

12. Антонов А. Г. Функции почек в раннем онтогенезе человека. // Педиатрия – 1968. – № 2. – С.78–84.

13. Байко С.В., Кулакова Е.Н., Аксёнова М.Е., Шумихина М.В. и др. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей и подростков: теоретические и практические аспекты // Нефрология и диализ. – 2024. – Т. 26(2). – С.186-203.

14. Берхин Е. Б. Фармакология почек и ее физиологические основы. – М., 1979. – С. 5-70.

15. Великанова Л.К., Айзман Р.И. Возрастные преобразования функций почек // В кн.: Физиология развития ребенка. – М.: Педагогика, 1983. – С. 177-195.

16. Великанова Л.К., Айзман Р.И., Абаскалова Н.П. Резервные возможности функций почек и водно-солевого гомеостаза. – Новосибирск: Изд-во НГПУ, 1997. – 165 с.

17. Вельтищев Ю. Е. Водно-солевой обмен ребенка. – М.: Медицина, 1967. –304 с.

18. Вельтищев Ю. Е., Юрьева Э. А. Исследование функции почек // В кн.: Справочник по функциональной диагностике в педиатрии. – М, 1979. – С. 381-428.

19. Гинецинский А. Г. Функция почек в раннем постнатальном периоде // Успехи современной биологии. – 1952. – Т. 33. – Вып. 2. – С. 233-259.
20. Гинецинский А.Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. – М.; Л.: Наука, 1963. – С. 354-378.
21. Горбачевский П.Р., Парамонова Н.С., Юрага Т.М., Гресь Н.А. Нормальные значения экскреции аминокислот цистина, лизина и аргинина у здоровых детей и у пациентов с дисметаболической нефропатией // Нефрология. – 2017. – 21(3). – С.81-86.
22. Длоуга Г., Кршечек И., Наточин Ю. Онтогенез почки – Л., 1981. – 184 с.
23. Забелло И. Н. Изменение способности печени депонировать калий в онтогенезе // В кн.: 5-я Всесоюзная конференция по физиологии почек и водно-солевому обмену. Л., 1978. – С. 83-84.
24. Закс М.Г. Возрастные особенности функции почек // В кн.: Возрастная физиология. – Л.: Наука, 1975. – С. 313-329.
25. Зарянова Е. А. Осморегулирующая функция почки на первом году жизни ребенка // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1952. – Т. 34. – Вып. 5. – С.15-17.
26. Зуфаров К.А., Гонтмахер В.М. Структурно-функциональная характеристика почек в постнатальном онтогенезе // В кн.: Онтогенез почки. – Новосибирск, 1984. – С. 14-25.
27. Ёриг К. (Jährig K.) Развитие функции почек у детей раннего возраста // В кн.: Возрастные особенности морфологии и физиологии почек человека. – Новосибирск, 1981, с.52-62 91.
28. Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. Наследственные и врожденные нефропатии у детей. – Л.: Медицина, 1978. – 256 с.
29. Инчина В. И. Реакция на водную нагрузку и водное голодание в раннем постнатальном периоде: дис...канд. мед. наук. – Новосибирск, 1956.– 214 с.
30. Кошелева Л. Н., Лаврова Е. А., Наточин Ю. В. и др. Возрастные особенности реакции почек на диуретики // Вопросы охраны материнства и детства. – 1979. – Т. 24. – № 9. – С. 15=19.
31. Лебедев В, П., Делин В. Ф., Варванцева М. П. и др. Состояние функции почек у новорожденных в раннем адаптационном периоде // В кн.: Труды 2-го Московского мед. ин-та. -1980. Т.156. – №.31. – С. 24–28.
32. Матвеев М. П., Сагалович М. Б. Эффективный почечный кровоток и другие парциальные функции почек у детей с хроническим тонзиллитом // Педиатрия. – 1980. – № 2. =. 55-56.
33. Наточин Ю.В. Развитие почки и проблемы педиатрической нефрологии // Клиническая нефрология. – 2011. – №4.- С.4-8.

34. Наточин Ю.В. (Natochin, Y. V.) Physiology of the Kidney and Human Water–Salt Homeostasis: New Problems // Human Physiology. – 2021. – Т.47. – №4. – С. 448-458.

35. Наточин Ю. В., Марина А. С. и Шахматова Е. И. Каскадная система регуляции осмотического гомеостаза // Доклады Российской Академии Наук. Науки о жизни. – 2020. – Т.490. – №1. – С. 77-80.

36. Перешеина Л. П, Особенности функций почек и действие диуретиков у детей первого года жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л, 1975. – 17 с.

37. Печуров Д. В., Полканова В.А., Воронина Е.Н., Порецкова Г.Ю. Ранняя диагностика хронической болезни почек у детей: проблемы и решения // Практическая медицина. – 2022. – Т.20. – №1. – С.14-20.

38. Розыходжаева Г.А., Абраев Б.У., Абдурахманов Д.А., Розыходжаева Ф.А. Оценка показателей почечной гемодинамики у здоровых детей // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. – 2016.- Т. 6. -№2. – С 5-6.

39. Смирнов, А. В., Наточин, Ю. В. Нефрология: фундаментальная и клиническая // Нефрология. – 2019. = Т. 23. – №4. – С. 9-26.

40. Стефанов С. Б. Измерения морфо-функционального единства: Метод и некоторые результаты. – Пущино-на-Оке, 1974. – 64 с.

41. Тернер А.Я., Юдаев И. Ю. Об изменении функции почек при солевой нагрузке человека // Физиология человека. – 1980. – Т. 6. – № 2. – С. 286-291.

42. Тылькиджи Ю. А. Развитие водовыделительной функции почек у новорожденных детей различной степени зрелости // В кн.: 4-я Всесоюзная конференция по водно-солевому обмену и функции почек. – Черновцы, 1974. – С. 76-77.

43. Штейнгарт К.М. Эволюция функции почек в онтогенезе: Сообщение 1. Возрастные особенности функции почек у детей // Физиологический журнал СССР. – 1949. – Т.35. – №3. – С.330-337.

44. Штейнгарт К.М. Эволюция функции почек в онтогенезе: Сообщение 2. Возрастные особенности функции почек по выведению хлоридов у грудных детей // Физиологический журнал СССР. – 1949. – Т.35. – С.709-715.

45. Штейнгарт К.М. Эволюция функции почек у детей в онтогенезе: Сообщение 3 // Физиологический журнал СССР. – 1951. – Т.37. – С.86-92.

46. Agusta V.E., Orr W. A., Howards S. S. et al. Increased glomerular filtration rate in hydrated children // J. Urology. – 1973. – V.110. – P. 113-118.

47. Aperia A. Development of renal control of salt and fluid homeostasis during the first year of life // Acta Paediat. Scand. – 1975. – V.64.- N.3. – P. 393-398.

48. Aperia A., Broberger O., Thodenius K., et al. Renal response to an oral sodium load in newborn full-term infants // *Acta Paediat. Scand.* – 1972. – V.61. – P.670-678.
49. Bosch J.P. Renal reserve: a functional view of glomerular filtration rate // *Semin Nephology.* – 1995. – V.15. – P.381-385
50. Brodehl J., Franken A., Gellissen K. Maximal tubular reabsorption of glucose in infants and children // *Acta Paediat. Scand.* – 1972.- V.61, – P. 413-420.
51. Chwalbinska-Monetà I., Trzebinski A. Plasma antidiuretic activity in children // *Acta Physiol. Poland.* – 1977. – V. 25. – N. 5. – P. 411-416.
52. De Leo T., Di Francesco L. Research on aminoaciduria of normal infants // *Pediatria (Napoli)* // 1959. – V. 67. – N. 2. – P.239-257.
53. Edelmann C. M., Spitzer A. The maturing kidney // *J. Paediat.* – 1969. – V.75. – P. 509-519.
54. Fawer L., Torrado A., Guignard J., F. Maturation of renal function in full-term and premature neonates // *Helv. Paediat. Acta.* – 1979. – V. 34. – P. 11-12.
55. Fiselier T., Monnens L., Munster P. van, Jansen M., et al. The renin-angiotensin-aldosterone system in infancy and childhood in basal conditions and after stimulation // *Eur. J. Pediatr.* – 1984. Nov. – V.143. – N.1. – P.18-24.
56. Gekle D., Janovský M., Slechtová R., Martinek J. Effect of glomerular filtration rate on the tubular absorption of glucose in children // *Klin. Wochenschr.* – 1967. – Apr 15. – V.45. – N.8. – P. 416-419.
57. Godard G., Vallotton M. B., Favre L. Urinary prostaglandins, vasopressin and kallikrein excretion in healthy children from birth to adolescence // *Pediatria.*- 1982. – V. 100. – N. 6. – P. 898-902.
58. Guignard J. P. Glomerular filtration rate in the first three weeks of life // *J. Paediat.* – 1975.- V. 87. – N. 2. – P. 268-272
59. Jančič S.G., Močnik M., Varda N.M. Glomerular Filtration Rate Assessment in Children // *Children (Basel).* – 2022. – December,19. – V.9. – N.12. – P. 1995-2007.
60. Joppich R., Weber P. Effect of ADH on the activity and function of the angiotensin – aldosterone system in infants and in children // *Eur. J. Paediat.* – 1976. – V. 122. – N.4. – P. 303-308.
61. Julen Day T. R., Potter G. D., Morris E. L., Lawrence W. G., et al. Effects of exogenous equine somatotropin on mineral balance in two-year-old horses in race training // *Journal of Equine Veterinary Science.* – 2000. – March. – V.20. – N. 3. – P. 201-206.
62. Kotchen T. A., Strickland A. L., Rice T. W., Walters D. R. A study of the renin-angiotensin system in newborn infants. – *J. Pediatr.* – 1972. – V. 80. – N.2. – P. 938-946.

63. Kowarski A., Katz H., Miglon C. J. Plasma aldosterone concentration in normal subjects from infant to adulthood. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1974. – V.38. – N. 3. – P. 489-491.
64. Kurjak A., Kirkinen P., Latin V., Ivankovic D. Ultrasonic assessment of fetal kidney function in normal and complicated pregnancies // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1981. – Oct 1. – V.141. – N. 3. – P. 266-270.
65. Mc Cance R. A. The development of osmolar, electrolyte and volume control. – *Contrib. Nephrol.* – 1980. – V. 21. – P. 28-32.
66. Mian A. N., Schwartz G. J. Measurement and estimation of glomerular filtration rate in children // *Adv. Chronic Kidney Dis.* – 2017. – V. 24. – N. 6. – P.348–356.
67. Momper J.D., Yang J., Gockenbach M., Vaida F., et al. Dynamics of organic anion transporter-mediated tubular secretion during postnatal human kidney development and maturation. // *Clin. J. Am. Nephrol.* – 2019. – V.14. – N. 4. – P. 540–548.
68. Rubin M. I., Brush E., Rapoport M. Maturation of renal function in childhood: clearance studies // *J. Clin. Invest.* – 1949. – V. 28. – P. 1144-1151.
69. Smith H. Renal function in infancy and childhood // In: *The Kidney: Structure and Function in Health and Disease.* – Oxford University Press. NY. – 1951. – P.492-519.
70. Spitzer A. The role of the kidney in sodium homeostasis during maturation // *Kidney Int.* – 1982. – V. 21. – N.4.- P. 539-545.
71. Sulyok E., Varga F., Györy E. et al. On the mechanism of renal sodium handling in newborn infants // *Biol. Neonate.* – 1980. – V.37. – N.1-2. – P 75-79.
72. Thodenius K. Renal control of sodium homeostasis in infancy // *Acta Paediat. Scand.* – 1974. – V. 253. – P. 1-28.
73. Vernier R. L., Birch-Andersen A. Studies of the human foetal kidney.1. Development of the glomerulus // *J. Paediat.* – 1962. – V. 60. – P. 754-768.
74. West G. R., Smith H. W., Chasis H. Glomerular filtration rate, effective renal blood flow and maximal tubular excretory capacity in infancy // *J. Paediat.* – 1948. – V. 32. – P. 10-18.
75. Wladimiroff J. W., Van Otterlo L. C., Wallenburg H. C., Drogendijk A. C. Combined ultrasonic and biochemical study of fetal renal function in the term fetus // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1976. – V. 6. – N.3. – P. 103–108.

## REFERENCES

1. Aizman R. I. Nekotory`e metodicheskie podxody` k izucheniyu funkcii pochek v ontogeneze cheloveka. // V kn.: *Vozrastny`e osobennosti morfologii i fiziologii pochek cheloveka.* – Novosibirsk, 1981. – S. 17-35.

2. Aizman R.I. Vliyanie vodno-kalievoy nagruzochnoj proby` na funkcii poček // Fiziologiya cheloveka. – 1981. – T.7. – № 4. – S. 687–692.
3. Aizman R.I. Voзрастny`e osobennosti integracii mexanizmov regulyacii vodno-solevogo gomeostaza v ontogeneze u cheloveka // Novy`e issledovaniya po vozrastnoj fiziologii. – M.: Pedagogika. – 1982. – № 2(19). – S. 62-68.
4. Aizman R.I. Voзрастny`e osobennosti reakcii organizma na de-i gipergidrataciyu // Fiziologiya cheloveka. – 1983. – T. 9. – № 3. – S. 454-460.
5. Aizman P.I. Morfo-funkcional`noe razvitie poček i vodno-solevogo obmena v ontogeneze cheloveka // V kn.: Ontogenez počki. – Novosibirsk. – 1984. – S. 73-99.
6. Aizman R.I. Formirovanie funkcii poček i vodno-solevogo obmena v ontogeneze // V kn.: Fiziologiya razvitiya rebyonka. – M.: Izd-vo RAO, 2000. – Glava 11. – S.186-200.
7. Aizman R.I., Velikanova L. K. Formirovanie ionodeponiruyushhej funkcii tkanej kry`s v ontogeneze // Zhurnal e`volyucionnoj bioximii i fiziologii. – 1978. T. 14. – № 6.- S. 547–552.
8. Aizman R.I., Velikanova L.K. Osobennosti funkcij poček // V kn.: Fiziologiya podrostkov. M.: Pedagogika, 1988.- Gl. 7. – S.140-157.
9. Aizman R.I., Velikanova L.K., Kalmy`kova N.E., Pronina T.S. Osobennosti reakcii detskogo organizma na vodnyuyu i solevuyu nagruzku // Novy`e issledovaniya po vozrastnoj fiziologii. – M.: Pedagogika, 1980. – № 1 (14). – S. 65-69.
10. Aizman R. I., Petrova O. N. Reakciya poček podrostkov na vodnyuyu i solevuyu nagruzku. // V kn.: Voзрастny`e osobennosti morfologii i fiziologii poček cheloveka. Novosibirsk, 1981. – S. 81-94.
11. Aizman R.I., Pronina T.S. Soderzhanie al`dosterona v krovi cheloveka v ontogeneze // Fiziologiya cheloveka. – 1986. – T. 12. – S. 331-332.
12. Antonov A. G. Funkcii poček v rannem ontogeneze cheloveka. // Pediatriya – 1968. – № 2. – S.78–84.
13. Bajko S.V., Kulakova E.N., Aksonova M.E., Shumixina M.V. i dr. Opredelenie skorosti klubochkovoju fil`tracii u detej i podrostkov: teoreticheskie i prakticheskie aspekty` // Nefrologiya i dializ. – 2024. T. 26(2). – S.186-203.
14. Berxin E. B. Farmakologiya poček i ee fiziologicheskie osnovy`. – M., 1979. – C. 5-70.
15. Velikanova L.K., Ajzman R.I. Voзрастny`e preobrazovaniya funkcij poček // V kn.: Fiziologiya razvitiya rebenka. – M.: Pedagogika, 1983. – S. 177-195.
16. Velikanova L.K., Ajzman R.I., Abaskalova N.P. Rezervny`e vozmozhnosti funkcij poček i vodno-solevogo gomeostaza. – Novosibirsk: Izd-vo NGPU, 1997. – 165 s.

17. Vel'tishhev Yu. E. Vodno-solevoj obmen rebenka. – M.: Medicina, 1967. – 304 s.
18. Vel'tishhev Yu. E., Yur'eva E'. A. Issledovanie funkcii pochek // V kn.: Spravochnik po funkcional'noj diagnostike v pediatrii. – M., 1979. – S. 381-428.
19. Ginecinskij A. G. Funkciya pochek v rannem postnatal'nom periode // Uspexi sovremennoj biologii. – 1952. – T. 33. – Vy`p. 2. – S. 233-259.
20. Ginecinskij A.G. Fiziologicheskie mexanizmy` vodno-solevogo ravnovesiya. – M.; L.: Nauka, 1963. – S. 354-378.
21. Gorbachevskij P.R., Paramonova N.S., Yuraga T.M., Gres` N.A. Normal'ny'e znacheniya e`kskrecii aminokislot cistina, lizina i arginina u zdorovy`x detej i u pacientov s dismetabolicheskoj nefropatij // Nefrologiya. – 2017. – 21(3). – S.81-86.
22. Dlouga G., Krshechek I., Natochin Yu. Ontogenez pochki – L., 1981. – 184 c.
23. Zabello I. N. Izmenenie sposobnosti pecheni deponirovat` kalij v ontogeneze // V kn.: 5-ya Vsesoyuznaya konferenciya po fiziologii pochek i vodno-solevomu obmenu. L., 1978. – S. 83-84.
24. Zaks M.G. Vozrastny`e osobennosti funkcii pochek // V kn.: Vozrastnaya fiziologiya. – L.: Nauka, 1975. – S. 313-329.
25. Zaryanova E. A. Osmoreguliruyushhaya funkciya pochki na pervom godu zhizni rebenka // Byulleten` e`ksperimental'noj biologii i mediciny`. – 1952. – T. 34. – Vy`p. 5. – S.15-17.
26. Zufarov K.A., Gontmaxer V.M. Strukturno-funkcional'naya xarakteristika pochek v postnatal'nom ontogeneze // V kn.: Ontogenez pochki. – Novosibirsk, 1984. – S. 14-25.
27. Yorig K. (Jährig K.) Razvitie funkcii pochek u detej rannego vozrasta // V kn.: Vozrastny`e osobennosti morfologii i fiziologii pochek cheloveka. – Novosibirsk, 1981, s.52-62 91.
28. Ignatova M. S., Vel'tishhev Yu. E. Nasledstvenny`e i vrozhdenny`e nefropatii u detej. – L.: Medicina, 1978. – 256 s.
29. Inchina V. I. Reakciya na vodnuyu nagruzku i vodnoe golodanie v rannem postnatal'nom periode: dis...kand. med. nauk. – Novosibirsk, 1956.– 214 s.
30. Kosheleva L. H., Lavrova E. A., Natochin Yu. V. i dr. Vozrastny`e osobennosti reakcii pochek na diuretiki // Voprosy` oxrany` materinstva i detstva. – 1979. – T. 24. – № 9. – S. 15=19.
31. Lebedev V, P., Delin V. F., Varvanceva M. P. i dr. Sostoyanie funkcii pochek u novorozhdenny`x v rannem adaptacionnom periode // V kn.: Trudy` 2-go Moskovskogo med. in-ta. -1980. T.156. – №.31. – S. 24–28.

32. Matveev M. P., Sagalovich M. B. E`ffektivny`j pochechny`j krovotok i drugie parcial`ny`e funkcii pochek u detej s xronicheskim tonzillitom // *Pediatrics*. – 1980. – № 2. =. 55-56.

33. Natochin Yu.V. Razvitie pochki i problemy` pediatricheskoj nefrologii // *Klinicheskaya nefrologiya*. – 2011. – №4.- S.4-8.

34. Natochin Yu.V. (Natochin, Y. V.) Physiology of the Kidney and Human Water–Salt Homeostasis: New Problems // *Human Physiology*. – 2021. – T.47. – №4. – S. 448-458.

35. Natochin Yu. V., Marina A. S. i Shaxmatova E. I. Kaskadnaya sistema regulyatsii osmoticheskogo gomeostaza // *Doklady` Rossijskoj Akademii Nauk. Nauki o zhizni*. – 2020. – T.490. – №1. – S. 77-80.

36. Peresheina L. P, Osobennosti funkcij pochek i dejstvie diuretikov u detej pervogo goda zhizni: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – L, 1975. – 17 s.

37. Pechkurov D.V, Polkanova V.A., Voronina E.N., Poreczkova G.Yu. Rannaya diagnostika xronicheskoj bolezni pochek u detej: problemy` i resheniya // *Prakticheskaya medicina*. – 2022. – T.20. – №1. – S.14-20.

38. Rozy`xodzhaeva G.A., Abraev B.U., Abduraxmanov D.A., Rozy`xodzhaeva F.A. Ocenka pokazatelej pochechnoj gemodinamiki u zdorovy`x detej // *Rossijskij E`lektronny`j Zhurnal Luchevoj Diagnostiki*. – 2016. T. 6. №2. = S 5-6.

39. Smirnov, A. V., Natochin, Yu. V. Nefrologiya: fundamental`naya i klinicheskaya // *Nefrologiya*. – 2019. = T. 23. – №4. – S. 9-26.

40. Stefanov S. B. Izmereniya morfo-funkcional`nogo edinstva: Metod i nekotory`e rezul`taty`. – Pushhino-na-Oke, 1974. – 64 s.

41. Terner A.Ya., Yudaev I. Yu. Ob izmenenii funkcii pochek pri solevoj nagruzke cheloveka // *Fiziologiya cheloveka*. – 1980. – T. 6. – № 2. – S. 286-291.

42. Ty`l`kidzhi Yu. A. Razvitie vodovy`delitel`noj funkcii pochek u novorozhdenny`x detej razlichnoj stepeni zrelosti // *V kn.: 4-ya Vsesoyuznaya konferenciya po vodno-solevomu obmenu i funkcii pochek*. – Chernovcy, 1974. – S. 76-77.

43. Shtejngart K.M. E`volyuciya funkcii pochek v ontogeneze: Soobshhenie 1. Vozrastny`e osobennosti funkcii pochek u detej // *Fiziologicheskij zhurnal SSSR*. – 1949. – T.35. – №3. – S.330-337.

44. Shtejngart K.M. E`volyuciya funkcii pochek v ontogeneze: Soobshhenie 2. Vozrastny`e osobennosti funkcii pochek po vy`vedeniyu xloridov u grudny`x detej // *Fiziologicheskij zhurnal SSSR*. – 1949. – T.35. – S.709-715.

45. Shtejngart K.M. E`volyuciya funkcii pochek u detej v ontogeneze: Soobshhenie 3 // *Fiziologicheskij zhurnal SSSR*. – 1951. – T.37. – S.86-92.