DOI 10.56871/UTJ.2024.29.99.005
УДК 612.461.17+616.12-008.331.1-07+57.034+616-092.12

# ПРОБА ЗИМНИЦКОГО — «СУТОЧНОЕ НЕФРОМОНИТОРИРОВАНИЕ»

*© Валерий Николаевич Минеев*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

**Контактная информация:** Валерий Николаевич Минеев — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого. E-mail: vnmineev@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0352-8137 SPIN: 2795-3692

***Для цитирования:*** Минеев В.Н. Проба Зимницкого — «суточное нефромониторирование» // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 46–50. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.29.99.005

***Поступила: 20.12.2023*** ***Одобрена: 28.02.2024*** ***Принята к печати: 01.03.2024***

**РЕЗЮМЕ.** Спустя 100 лет с момента создания методики функциональной диагностики почек, так называемой пробы Зимницкого, она до сих пор является обязательным компонентом диагностики ренальной патологии. Обращается внимание как на важность проведения данной интегральной по характеру пробы для оценки способности почек концентрировать и разводить мочу, так и на зависимость этих процессов от согласованной работы нефронов, общей гемодинамики, почечного кровотока, реологии крови, а также нейрогуморальных воздействий и других факторов, причем нарушение любого звена приводит к изменению функции почек. Приводятся данные о попытках совершенствования трактовок пробы, о введении дополнительных терминов. Подчеркивается, что изучение показателей функционирования почек на любом уровне организации (субклеточном, клеточном, органном, организменном) в режиме дня и ночи, безусловно, затрагивает проблему циркадных биологических ритмов (часов). Проба Зимницкого, несомненно, во многом отражает как центральные, так и локальные циркадные почечные ритмы и их нарушения в патологии. Идея, заложенная С.С. Зимницким, — «изучить больной орган ... в его движении, в его живой работе, в его функциях» в условиях суточного наблюдения будет наполняться современным содержанием, включающим циркадное мониторирование тех патогенетических процессов, которые лежат в основе нефрологической патологии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** проба Зимницкого, суточное мониторирование, почки, циркадные ритмы

# ZIMNITSKIY'S TEST — "CIRCADIAN NEPHROMONITORING"

*© Valeriy N. Mineev*

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

**Contact information:** Valeriy N. Mineev — Doctor of Medical Sciences, Professor of M.V. Chernorutskiy Department of Hospital Internal Medicine. E-mail: vnmineev@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0352-8137 SPIN: 2795-3692

***For citation:*** Mineev VN. Zimnitskiy's test — "circadian nephromonitoring". University Therapeutic Journal. 2024;6(2):46–50. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.29.99.005

***Received: 20.12.2023*** ***Revised: 28.02.2024*** ***Accepted: 01.03.2024***

**ABSTRACT.** 100 years after the creation by Professor S.S. Zimnitsky of the method of functional diagnostics of the kidneys or so-called "Zimnitsky test", it is still an obligatory component of the diagnosis of kidney diseases. Attention is drawn both to the importance of carrying out this integral by nature test to assess the ability of the kidneys to concentrate and dilute urine, and to the dependence of these processes on the coordinated work of nephrons, general hemodynamics, renal blood flow, blood rheology, as well as neurohumoral effects and other factors, and violation

of any link leads to a change in kidney function. The data on attempts to improve the interpretation of the sample, on the introduction of additional terms are given. It is emphasized that the study of kidney functioning indicators at any level of organization (subcellular, cellular, organ, organismal) in the day and night mode certainly affects the problem of circadian biological rhythms (clocks). Zimnitsky's sample undoubtedly reflects in many ways.

**KEYWORDS:** Zimnitskiy test, daily monitoring, kidneys, circadian rhythms

*...Клиника внутренних болезней*
*есть прикладная физиология человека.*
С.С. Зимницкий, 1924
*Вершина научного творчества С.С. Зимницкого —*
*исследования в нефрологии*[1].
Ослопов В.Н. и др., 2023

Удивительно, как быстро развиваются и совершенствуются диагностические подходы во всех областях медицины, обеспечивая реализацию концепций «прецизионной медицины», «персонализации в медицине» [6], когда появляются доступные технологии, основанные на генетической и молекулярной диагностике.

Развиваются также и функциональные подходы, как например, различные варианты наблюдения за функциями различных органов в суточной временной динамике (суточное мониторирование артериального давления, ЭКГ, пульса, дыхания и насыщения крови кислородом, уровня глюкозы в крови, суточное мониторирование сонограммы мозга и т.п.). Известные преимущества подобных исследований очевидны и определяют их широкое применение в диагностике.

Прошло 100 лет со времени создания С.С. Зимницким методики функциональной диагностики почек, о которой было сообщено в Обществе Врачей при Казанском Университете 15 декабря 1921 года [4]. С.С. Зимницкий подчеркивал: «…я стремлюсь изучить больной орган не в состоянии покоя, а в его движении, в его живой работе, в его функциях» [4].

Спустя 100 лет так называемая проба Зимницкого является до сих пор обязательным компонентом диагностики заболеваний почек [9].

Условия проведения пробы Зимницкого, оценка результатов исследования давно и хорошо описаны, в частности, в недавно вышедшем руководстве для врачей «Анализ мочи» [5] и не входят в задачи данной статьи.

В руководстве [5] обращается внимание как на важность проведения данной интегральной по характеру пробы для оценки способности почек концентрировать и разводить мочу, так и на зависимость этих процессов от согласованной работы нефронов, общей гемодинамики, почечного кровотока, реологии крови, а также нейрогуморальных воздействий и других факторов, причем нарушение любого звена приводит к изменению функции почек.

Отметим, что, судя по литературе, преимущества пробы Зимницкого, как любого суточного мониторирования, включают возможность ранней диагностики заболеваний почек.

Любопытно, что в клинике профессора А.Я. Ярошевского [10] еще в начале 70-х годов прошлого века было показано, что проба Зимницкого выявляла нарушения концентрационной функции почек, которая страдает часто раньше других, наравне с пробой на концентрацию по Фольгарду при целом ряде нефрологических заболеваний (острый диффузный и хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит).

Вполне естественно, что проба Зимницкого продолжала совершенствоваться. Речь не идет о замене этой пробы на более предпочтительное определение осмоляльности мочи, особенно нефрологами и реаниматологами, — метод, поддающийся стандартизации и менее подверженный влиянию различных факторов при оценке и мониторинге функций почки [5].

Речь идет о совершенствовании самой пробы Зимницкого, в частности, о современной клинической интерпретации показателей относительной плотности мочи [2]. Так, авторы представляют «сравнительный анализ разночтений в трактовке одних и тех же терминов и понятий, а также численных значений относительной плотности мочи в условиях сохранной функции почек и при возникновении нарушений функций канальцевого аппарата при патологии почек» [2].

В работе [2] вводятся три новых понятия: дизостенурия, олигостенурия I и II степени, что, по мнению авторов, восполняет тот про-

[1] Цит. по: Ослопов В.Н., Хазова Е.В., Хасанов Н.Р. и др. Вершина научного творчества С.С. Зимницкого — исследования в нефрологии [7].

бел, который ранее существовал при оценке значений величин относительной плотности мочи в клинической практике. Термин «дизостенурия», который предлагается в обсуждаемой работе [2], — это любое отклонение показателей относительной плотности мочи от функциональной нормы.

Два других термина касаются выделения двух степеней олигостенурии: I степени (<1022–1017) и II степени (<1017–1012), причем граница между I и II степенью олигостенурии выбрана с учетом того, что именно при значениях 1017–1018 может впервые возникнуть преходящая задержка продуктов азотистого обмена — креатинина и мочевины.

Думается, что предлагаемая авторами некоторая детализация трактовок результатов пробы Зимницкого отражает стремление повысить объективность оценки этой пробы, хотя термин «дизостенурия» кажется излишним для применения в клинической практике [2].

Упомянем лишь, что у детей младшего возраста применяется модификация пробы Зимницкого — проба Рейзельмана, при которой сбор мочи проводят через свободные интервалы времени (свободная проба).

Идея оценивать лабораторные показатели в моче в суточной динамике используется в различных диагностических ситуациях, например при оценке суточного глюкозурического профиля или определении белка в моче за сутки, обычно в трех различных порциях.

Изучение показателей, отражающих ту или иную сторону функционирования органов, в частности почки, на любом уровне организации (субклеточном, клеточном, органном, организменном) в режиме дня и ночи, безусловно, затрагивает проблему циркадных (циркадианных) биологических ритмов (часов).

К настоящему времени накоплен большой объем информации, касающийся циркадных ритмов в почках, их функции и регуляции [11].

Эта область знаний поражает не только открытиями в области молекулярных и генетических механизмов почечных циркадных ритмов, но и раскрытием особенностей патогенеза почечной патологии (например, хронической болезни почек, люпус-нефрита) на основе дисфункции этих циркадных ритмов [14].

Одна из целей подобных исследований циркадных ритмов — получить научный фундамент для трансляции потенциала циркадной медицины при лечении заболеваний почек, как это было, в частности, хорошо разработано при бронхиальной астме [8].

Отметим, что в отечественной литературе проблема циркадных почечных ритмов и их регуляция рассмотрена в обзоре [1] еще в 2010 году. В работе [1] обсуждены, в частности, циркадные колебания (забор крови и мочи каждые 3 часа) у здоровых людей объема мочи, экскреции $Na^+$, альбумина и бета 2-микроглобулина, а также скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

Было отмечено [1], что клиническое значение циркадных колебаний функциональных показателей изучено недостаточно, как и патогенетическая роль их нарушений. Перспективным направлением клинических исследований является изучение влияния циркадных осцилляций почечных функций на регуляцию артериального давления [13].

Представляет интерес работа [11], в которой сделаны любопытные и важные выводы о том, что ритмы почечных функций эндогенны по происхождению и не являются следствием поведения, приема пищи и положения тела.

В заключение отметим, что циркадные ритмы почек касаются скорости клубочковой фильтрации, а также канальцевой реабсорбции и диуреза [12]. При этом изменения в циркадном ритме функций почек связаны с развитием артериальной гипертензии, хронической болезни почек, почечного фиброза и камней в почках. Кроме этого, нарушение работы циркадных часов почек может влиять на фармакокинетику и/или фармакодинамику различных лекарственных средств, что является важным фактором при лечении некоторых заболеваний почек [12].

Проба Зимницкого, несомненно, во многом отражает как центральные, так и локальные циркадные почечные ритмы и их изменения при патологии. Думается, что идея, заложенная С.С. Зимницким, — «изучить больной орган … в его движении, в его живой работе, в его функциях» [3] в условиях суточного наблюдения будет наполняться современным содержанием, включающим циркадное мониторирование тех патогенетических процессов, которые лежат в основе нефрологической патологии.

«Что заставляет тикать почечные часы?» (What Makes the Kidney Clocks Tick?) — таково название главы в недавнем обзорном исследовании (Circadian clocks of the kidney: function), в котором намечаются лечебные подходы (“drugging the clock” — «управление часами»), основанные на влиянии на ход почечных часов [11].

Ход развития современной медицинской науки подтверждает, что проба Зимницко-

го — «самая физиологичная почечная проба, все диагностические возможности которой до настоящего времени еще не исчерпаны» [7].

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Брюханов В.М., Зверева А.Я. Роль почки в регуляции суточных ритмов организма. Нефрология. 2010; 14(3): 17–31. DOI: 10.24884/1561-6274-2010-14-3-17-31.
2. Енокян С.Г., Бижкенова И.З. Современная клиническая интерпретация показателей относительной плотности мочи в норме и патологии. Вестник КазНМУ. 2013; (1): 193–5.
3. Зимницкий С.С. Болезни почек (Брайтова болезнь). Руководство для врачей и студентов. Казань: Комбинат издательства и печати ТАССР; 1924: 7.
4. Зимницкий С.С. В чем заключается наша методика функциональной диагностики почек и что она разрешает? Казанский медицинский журнал. 1922; 1: 54–62.
5. Козлов А.В. Анализ мочи: руководство для врачей. М.: СИМК; 2019.
6. Минеев В.Н. Медицина высокой точности и бронхиальная астма. Университетский терапевтический вестник. 2021; 3(1): 5–12.
7. Ослопов В.Н., Хазова Е.В., Хасанов Н.Р. и др. Вершина научного творчества С.С. Зимницкого — исследования в нефрологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22(2S): 3492. DOI: 10.15829/17288800 2023 3492. EDN UYEHSO.
8. Федосеев Г.Б., Агаджанян Н.А., Воронов И.Б. и др.; отв. ред. Г.Б. Федосеев, И.Б. Воронов. Хронобиология легких. АН СССР, Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова. Л.: Наука, Ленинградское отделение; 1987.
9. Эмануэль В.Л. Лабораторные технологии оценки мочевого синдрома. Нефрология. 2007; 11(1): 17–27.
10. Ярошевский А.Я. Клиническая нефрология: избранные главы. Л.: Медицина; 1971.
11. Costello H.M., Johnston J.G., Juffre A. et al. Circadian clocks of the kidney: function, mechanism, and regulation. Physiol Rev. 2022; 102(4): 1669–701. DOI: 10.1152/physrev.00045.2021.
12. Firsov D., Bonny O. Circadian rhythms and the kidney. Nat. Rev. Nephrol. 2018; 14(10): 626–35. DOI: 10.1038/s41581-018-0048-9.
13. Fukuda M., Goto N., Kimura G. Hypothesis on renal mechanism of non-dipper pattern of circadian blood pressure rhythm. Med. Hypotheses. 2006; 67(4): 802–6. DOI: 10.1016/j.mehy.2006.04.024.
14. Mohandas R., Douma L.G, Scindia Y., Gumz M.L. Circadian rhythms and renal pathophysiology. J. Clin. Invest. 2022; 132(3): e148277. DOI: 10.1172/JCI148277.

## REFERENCES

1. Bryukhanov V.M., Zvereva A.Ya. Rol' pochki v regulyatsii sutochnykh ritmov organizma. [The role of the kidney in regulating the body's circadian rhythms]. Nefrologiya. 2010; 14(3): 17–31. DOI: 10.24884/1561-6274-2010-14-3-17-31. (in Russian).
2. Yenokyan S.G., Bizhkenova I.Z. Sovremennaya klinicheskaya interpretatsiya pokazateley otnositel'noy plotnosti mochi v norme i patologii. [Modern clinical interpretation of relative density of urine in normal and pathological conditions]. Vestnik KazNMU. 2013; (1): 193–5. (in Russian).
3. Zimnitskiy S.S. Bolezni pochek (Braytova bolezn'). [Kidney disease (Bright's disease)]. Rukovodstvo dlya vrachey i studentov. Kazan': Kombinat izdatel'stva i pechati TASSR; 1924: 7. (in Russian).
4. Zimnitskiy S.S. V chem zaklyuchayetsya nasha metodika funktsional'noy diagnostiki pochek i chto ona razreshayet? [What is our method of functional kidney diagnostics and what does it resolve?] Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 1922; 1: 54–62. (in Russian).
5. Kozlov A.V. Analiz mochi: rukovodstvo dlya vrachey. [Urinalysis: a guide for doctors]. Moskva: SIMK Publ.; 2019. (in Russian).
6. Mineyev V.N. Meditsina vysokoy tochnosti i bronkhial'naya astma. [High precision medicine and bronchial asthma]. Universitetskiy terapevticheskiy vestnik. 2021; 3(1): 5–12. (in Russian).

7. Oslopov V.N., Khazova Ye.V., Khasanov N.R. i dr. Vershina nauchnogo tvorchestva S.S. Zimnitskogo — issledovaniya v nefrologii. [The pinnacle of scientific creativity S.S. Zimnitsky — research in nephrology]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2023; 22(2S): 3492. DOI: 10.15829/17288800 2023 3492. EDN UYEHSO. (in Russian).
8. Fedoseyev G.B., Agadzhanyan N.A., Voronov I.B. i dr.; otv. red. G.B. Fedoseyev, I.B. Voronov. Khronobiologiya legkikh. [Chronobiology of the lungs]. AN SSSR, Institut evolyutsionnoy fiziologii i biokhimii im. I.M. Sechenova. Leningrad: Nauka, Leningradskoye otdeleniye; 1987. (in Russian).
9. Emanuel' V.L. Laboratornyye tekhnologii otsenki mochevogo sindroma. [Laboratory technologies for assessing urinary syndrome]. Nefrologiya. 2007; 11(1): 17–27. (in Russian).
10. Yaroshevskiy A.Ya. Klinicheskaya nefrologiya: izbrannyye glavy. [Clinical nephrology: selected chapters]. Leningrad: Meditsina; 1971. (in Russian).
11. Costello H.M., Johnston J.G., Juffre A. et al. Circadian clocks of the kidney: function, mechanism, and regulation. Physiol Rev. 2022; 102(4): 1669–701. DOI: 10.1152/physrev.00045.2021.
12. Firsov D., Bonny O. Circadian rhythms and the kidney. Nat. Rev. Nephrol. 2018; 14(10): 626–35. DOI: 10.1038/s41581-018-0048-9.
13. Fukuda M., Goto N., Kimura G. Hypothesis on renal mechanism of non-dipper pattern of circadian blood pressure rhythm. Med. Hypotheses. 2006; 67(4): 802–6. DOI: 10.1016/j.mehy.2006.04.024.
14. Mohandas R., Douma L.G, Scindia Y., Gumz M.L. Circadian rhythms and renal pathophysiology. J. Clin. Invest. 2022; 132(3): e148277. DOI: 10.1172/JCI148277.