Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Терапии

Зав. кафедрой д. м. н.,

Реферат

на тему:

"Особенности диуреза после водной нагрузки и его механизм"

Выполнила: студентка V курса

Проверил: к. м. н., доцент

Пенза 2010

План

Введение

1. Механизм повышения диуреза

2. Мнимое питье

3. Изменения показателей почек

Литература

## Введение

Содержание воды в организме относится, как известно, к строго контролируемым показателям относительного постоянства внутренней среды. Наземные животные нуждаются в постоянном пополнении запасов воды, которые непрерывно расходуются. Пополнение запасов происходит при утолении жажды, стимулирующей питье. При этом, как правило, воды потребляется несколько большее количество, нежели необходимо, что ведет к повышению диуреза. Почки довольно быстро выводят избыточную жидкость. Даже при значительных водных нагрузках (5% к массе тела, что примерно равно объему внутрисосудистой жидкости у млекопитающих) в течение ближайших 3 часов выводится 70-100% введенной жидкости в зависимости от исходного состояния "водного хозяйства". В условиях дегидратации часть воды заполняет водные депо, и диурез оказывается сниженным. У собаки, крысы, а также у человека максимальный диурез после водной нагрузки развивается в течение первых двух часов и сопровождается выделением "осмотически свободной" воды. При этом скорость мочеотделения может превышать исходную в 20 и более раз.

В связи с тем, что почки довольно тонко регулируют водный баланс организма, в свое время была предложена знаменитая проба Фольгарда с водной нагрузкой, которая теперь редко применяется, так как оказалось, что ее результаты зависят от многих условий и не отражают в должной мере функциональное состояние почек.

## 1. Механизм повышения диуреза

Одно из первых представлений о механизме повышения диуреза после водной нагрузки было связано с механической теорией мочеотделения, выдвинутой еще в середине позапрошлого века. Согласно этому представлению, диурез после питья зависит от повышения кровяного давления вследствие увеличения объема циркулирующей крови. Против такого взгляда выступил К. Устимович (1873), в лаборатории которого И.П. Павлов провел экспериментальную работу, показавшую, что питье больших количеств жидкости не вызывает существенного изменения кровяного давления.

В последующем появились и другие данные, говорившие против связи диуреза, развивающегося водной нагрузки, с гемодинамическими изменениями, Широко известны работы Vernеу (1946, 1947), который показал роль осморецепторов в стимуляции нейрогипофиза. При введении гипертонического раствора в общую сонную артерию он наблюдал резкое торможение диуреза. При перевязке внутренней сонной артерии или введении раствора внутривенно эффект отсутствовал, что дало повод предположить наличие в клетках надзрительного ядра осморецепторов, при возбуждении которых стимулируется секреция нейрогипофиза и наоборот. Впоследствии в лабораториях А.Г. Гинецинского и Я.Д. Финкинштейна, работы которых мы будем подробнее рассматривать далее, было доказано, что осморецепторы распространены намного шире.

К началу 50-х годов сформировалась точка зрения, согласно которой всосавшаяся вода увеличивает объем внеклеточной жидкости и уменьшает ее осмотическое давление. Вследствие этого через тканевые осморецепторы тормозится секреция АДГ, что ведет к уменьшению реабсорбции воды в почках. Эта точка зрения была поддержана такими авторитетами, как Smith (1937), а в нашей стране А.Г. Гинецинским и его сотрудниками. Однако некоторые экспериментальные данные, к обсуждению которых мы переходим, заставили пересмотреть эти представления и в значительной мере их дополнить.

Прежде всего, следует иметь в виду, что сам факт гидремической реакции на питье и значении ее для диуреза оказались в известной степени спорными. Одни авторы отмечали после питья выраженную гидремию, другие считали, что она незначительна или вообще отсутствует. Многие не наблюдали соответствия между гидремией и диурезом. Последний может оставаться на обычном уровне и в условиях пониженного содержания воды в крови. А.М. Зюков (1929) считал даже, что между гидремией и диурезом имеются обратные Отношения.

При определении сухого остатка крови и плазмы у собак после водной нагрузки в большинстве случаев отмечается небольшая гидремическая реакция. Максимум "разжижения" крови составляет 4-9% (в среднем 5,7 ±0,85%) и приходится на конец первого часа после питья. Степень гидремической реакции не связана с количеством выпитой жидкости. Гидремическая реакция плазмы у животных составляет максимум 3,8±0,81%, что приближается к обычным колебаниям (2,1 ±0,60%). Это связано с тем, что при всасывании в кровь относительно большое количество воды, по-видимому, захватывается эритроцитами. Прямая зависимость между гидремией и величиной диуреза после водной нагрузки отсутствует.

Таким образом, гидремия не является фактором, определяющим развитие водного диуреза. Однако важная роль в уменьшении секреции АДГ (а возможно и в других нейрогормональных реакциях, изменяющих функцию почек) может принадлежать увеличению объема внеклеточного пространства и содержания воды в тканях. В этом случае следует ожидать, что быстрое поступление воды во внутренние среды организма, наблюдаемое при парентеральном введении жидкости, должно сопровождаться более выраженным диурезом или, во всяком случае, более ранним его началом по сравнению с введением воды через рот. Однако в литературе по этому вопросу встречаются указания, которые кажутся неожиданными. Так, некоторые исследователи не наблюдали значительного увеличения диуреза при внутривенном и подкожном введении воды собакам и кроликам или при подкожном введении людям изотонического раствора хлорида натрия. Д. Баркрофт в своей знаменитой книге "Основные черты архитектуры физиологических функций" (1937) приводит данные, согласно которым диурез у собак после внутривенного введения изотонического раствора составил менее 1/3 введенного количества. Вместе с этим имеются сообщения о достаточно высоком уровне диуреза после внутривенного введения собакам и людям изотонического раствора хлорида натрия или глюкозы.

Диурез менее выражен при парентеральном введении жидкости, чем при введении ее через рот. У собак с выведенными мочеточниками введение изотонического раствора через рот вызывало резко выраженный диурез в отличие от введения его внутривенно или подкожно. При внутривенном и подкожном введении 4,9% раствора глюкозы диурез также, как правило, оказывался сниженным. В то же время гидремическая реакция при внутривенном введении изотонического раствора была выражена несколько больше, чем при введении его через рот (в среднем 7,0±1,75%), что вполне естественно. Полученные результаты согласуются с данными Н.Н. Прониной (1955) и впоследствии были подтверждены В.Ф. Лысовым (1962).

Более вялый диурез, наблюдающийся в первые часы после парентерального введения жидкости, может быть компенсирован в дальнейшем, что не отражается существенным образом на суточном диурезе. Это было показано в опытах на крысах, которым в желудок или подкожно вводили воду, а также изотонические растворы хлорида натрия и глюкозы. В первые 3 ч. после подкожного введения диурез у них был снижен приблизительно в 3 раза по сравнению с исходным уровнем.

Итак, жидкость, введенная парентерально, как правило, выделяется из организма медленнее, чем принятая через рот, что еще раз говорит против исключительной роли гидремии или гипергидратации тканей в механизме диуреза.

Учитывая, что единственным естественным путем пополнения запасов воды в организме является поступление жидкости через желудочно-кишечный тракт, мы предположили, что уже само поступление ее в организм имеет значение для стимуляции диуреза. Нам казалось вполне вероятным, что подобно рефлекторным реакциям, возникающим при еде, в организме существуют механизмы, обеспечивающие рефлекторное выведение избыточной жидкости уже с момента ее поступления. К изложению экспериментальных данных относительно этого предположения мы и переходим.

Как известно, быстрее всего из организма выводится чистая вода, а солевые растворы выделяются тем медленнее, чем ближе их концентрация к изотонической, В своих экспериментах мы использовали слабосолевые растворы: минеральную воду с содержанием солей около 0,5%, а также 0,4% и 0,85% растворы хлорида натрия. Эти растворы и водопроводную воду (с добавлением 10% молока) давали собакам в количестве 30 - 35 мл на 1 кг массы, после чего мочу собирали каждые 15 мин. Суммарный диурез за 3 ч при введении солевых растворов внутрь, как и следовало ожидать, был ниже по сравнению с диурезом после питья водопроводной воды. Однако в первые 45-60 мин диурез иногда был несколько повышен. На протяжении второго часа он значительно снижался, а к третьему часу приближался к обычному уровню. Создается впечатление, что в первые 45-60 мин после питья диурез, направленный на скорейшее выведение воды из организма, не связан или значительно меньше связан с составом принятой жидкости (конечно, в изученных пределах), а после ее всасывания организм более тонко регулирует выведение воды в зависимости от состояния водно-солевого баланса. Это укладывается в представление о том, что вначале мочеотделение стимулируется нервными импульсами, исходящими из пищеварительного тракта, и поэтому в большей степени зависит от количества принятой жидкости и в меньшей - от ее состава (при низких концентрациях соли).

Значение акта питья для стимуляции диуреза показано также в опытах с дробным введением воды. Сравнивая диурез при однократном введении воды и при питье того же количества мелкими порциями, можно было, увеличивая число порций, а следовательно уменьшая величину каждой из них, значительно изменять характер предполагаемых рефлекторных влияний со стороны верхнего отдела пищеварительного тракта.

В экспериментах, когда водную нагрузку животные получали в виде однократного питья 500-600 мл жидкости или дробно (10 порций того же объема жидкости, которые они получали с 5-минутными интервалами на протяжении 45 мин), кривая мочеотделения значительно изменялась: при дробном питье диурез был выражен меньше главным образом в первый час, хотя учет его начинали вести с того момента, когда было выпито 4-5 порций. Нам представляется, что при дробной водной нагрузке происходит как бы "вкрадывание" слишком слабых (возможно, подпороговых) нервных импульсов со стороны пищеварительного тракта, вследствие чего диурез начинается вяло, подобно тому, который наблюдается при парентеральном введении жидкости.

В поисках более прямых доказательств значения рефлекторных влияний со стороны верхнего отдела пищеварительного тракта для бурного начала диуреза после водной нагрузки мы воспользовались методическим приемом, который назван удлиненным питьем. При этом собаку вынуждали выпивать обычное количество воды мелкими глотками в течение 10-15 мин. Это достигалось несложным приспособлением, с помощью которого вода поступала в миску непрерывно, но медленно. При этом собака делала множество лакательных движений, проглатывая каждый раз небольшое количество жидкости. Регулируя поступление воды с помощью зажима, можно было изменять продолжительность питья. Начало и конец питья устанавливали таким образом, чтобы середина этого периода соответствовала питью воды в контрольных опытах. В 5 сериях опытов трехчасовой диурез существенно не изменился, но диурез за первый час при удлиненном питье был значительно выше (в среднем на 24%), чем при обычном, особенно за первые 30 мин, когда увеличение составило в среднем 73%. Можно полагать, что более выраженное начало водного диуреза зависело от суммации импульсов, идущих к нервным центрам из полости рта и глотательного аппарата, поскольку число лакательных движений при обычном и удлиненном питье было различным (например, 280 и около 800 соответственно).

Полученные результаты подтверждают, что верхний отдел пищеварительного тракта может быть рефлексогенной зоной, стимулирующей начало диуреза. Значение акта питья для диуреза было проверено и с помощью введения воды непосредственно в желудок. Действительно, если приведенные факты правильно отражают роль интероцептивных влияний при питье для начала водного диуреза, можно было ожидать более диуретическую реакцию, если вводить воду, минуя ротовую полость и пищевод. Опыты были проведены на трех собаках с выведенными мочеточниками и фистулами желудка по Басову. На фоне стандартного водного режима давали водную нагрузку в одних опытах путем обычного питья, в других - через фистулу желудка. У всех животных диурез был ниже при введении воды непосредственно в желудок. При этом отставание было более заметно на первом часу после нагрузки (в среднем на 18,3% по сравнению с диурезом после питья). Такие же результаты были получены на людях в лаборатории Г.П. Конради, где А.П. Кандель и С.Н. Кнеллер (1954) сравнивали диурез при питье воды и при вливании ее в желудок через зонд. Во втором случае диуретическая реакция была менее выражена.

Водная нагрузка часто сопровождается усилением мочеотделения уже в первые 15 мин. Это дало возможность сравнить самую раннюю фазу водного диуреза при введении воды через рот и через фистулу желудка: диурез в первые 15 мин после питья увеличивается более чем вдвое, тогда как после введения непосредственно в желудок он увеличивается. всего на 30%.

Таким образом, мы еще раз убедились, что акт питья имеет важное значение для стимуляции диуреза. Интересно отметить, что случаи водного отравления у щенят, которые наблюдала Л.О. Резникова, относятся только к опытам с введением воды через зонд; при питье эти явления ни разу не отмечались. В поисках доказательств участия рефлекторных влияний со стороны верхнего отдела пищеварительного тракта на развитие водного диуреза мы обратились к методу мнимого питья. Исключительная ценность этого метода, в основе которого лежит идея И.П. Павлова о мнимом раздражении органов, заключается в том, что при этом вода не поступает в организм, и потому любые изменения мочеотделения обязаны афферентным влияниям, возникающим при питье. Установив фон диуреза, мы давали собаке пить подогретую воду (с добавлением 10% молока) в неограниченном количестве. Мнимое питье продолжалось, как правило, 8-12 мин, в течение которых собака "выпивала" от 1 до 3 л воды соответственно степени питьевой возбудимости. Выпитая вода выливалась через предварительно открытую фистулу желудка и с целью контроля измерялась. Объем вылившейся жидкости соответствовал количеству "выпитой".

## 2. Мнимое питье

Почти всегда мнимое питье вызывает усиление диуреза. Между степенью диуретической реакции и количеством мнимо выпитой жидкости не существует строгой зависимости, хотя в большинстве случаев наблюдается определенное соответствие. Выраженность рефлекторного диуреза зависит от степени питьевой возбудимости. Так, при незначительной жажде меньшее количество мнимо выпитой воды может вызвать высокий диурез, тогда как при выраженной степени питьевой возбудимости существенного повышения диуреза иногда вообще не наблюдается. Это, вероятно, служило причиной отсутствия в опытах некоторых авторов диуретической реакции в ответ на мнимое питье, проводимое на фоне ограниченного водного режима. Кстати, и при обычном питье на фоне жажды повышение диуреза может не наступать, что не должно вызывать удивления экспериментатора. В отличие от обычного, мнимое питье не вызывает гидремическую реакцию: содержание воды в крови не изменяется или несколько снижается (на 2-4%), что, вероятно, зависит от неполной компенсации выделившегося с мочой количества жидкости за счет поступившей из тканей. Вместе с усилением диуреза мнимое питье несколько повышает осмотическое давление плазмы (Сидоренкова Н.Б., 1968).

Повышение уровня диуреза после мнимого питья происходит за счет резкого снижения канальцевой реабсорбции воды подобно тому, как это происходит при обычном питье. Фильтрация при этом не изменяется или слегка повышается.

Для того чтобы подтвердить значение рецепторов слизистой оболочки верхнего отдела пищеварительного тракта как рецепторного поля для стимуляции диуреза, мы попытались понизить их чувствительность с помощью новокаина. С этой целью животным при открытой фистуле желудка давали пить сначала 0,5% раствор новокаина, а затем обычную водно-молочную смесь. После введения новокаина рефлекторное увеличение диуреза почти отсутствовало, хотя общее количество "выпитой" жидкости было тем же или больше, чем в контрольном опыте (собака Мимоза). Изменения функции почек, наступающие при мнимом питье, могут выражаться не только в количестве, но и в химическом составе выделенной мочи. Так, при мнимом питье 0,85% раствора хлорида натрия салурез был более высоким, чем при питье воды. Чувствительность слизистой оболочки полости рта и желудка к растворам хлорида натрия была подтверждена в работах Е.А. Моисеева, Е.И. Барановой (1966) и А.Я. Тернера (1971).

Таким образом, нервные импульсы; исходящие из переднего отдела пищеварительного тракта, продолжающиеся в течение нескольких минут, могут обусловить довольно выраженную диуретическую реакцию, несмотря на отсутствие какой бы то ни было гидратации. Иными словами, они оказывались на некоторое время более действенными, чем импульсы с тканевых осморецепторов, сигнализирующие о потерях воды.

Экспериментальные данные, накопившиеся к началу 50-х годов, позволили нам охарактеризовать особенности диуреза после водной нагрузки следующим образом: выведение жидкости после водной нагрузки является рефлекторной реакцией и носит двухфазный характер. Первая фаза связана с импульсами, поступающими из пищеварительного тракта, и является пусковой. Вторая фаза связана с импульсами, исходящими из тканевых интерорецепторов, и направлена на окончательное выравнивание водно-солевого баланса. В дальнейшем появились новые данные о значении верхнего отдела пищеварительного тракта для диуреза. Помимо приведенных, следует упомянуть исследования, когда фильтрацию и реабсорбцию воды, а также гидремическую реакцию изучали, сравнивая их до и после питья воды и введения в течение 15-20 мин не с помощью резинового катетера подогретой до температуры тела воды реr rectum (Новоселова Г.С., 1960). Несмотря на быстрое всасывание воды, введенной реr rectum, и гидремическую реакцию, выраженную примерно в той же степени, что и при питье, диурез в обоих случаях был различным. Мы считаем, что невысокий уровень диуреза, наблюдаемый при ректальном введении воды, не зависит от недостаточного всасывания ее, а связан, вероятно, с отсутствием раздражения естественных рецепторных полей, принимающих участие в рефлекторной стимуляции диуреза.

Интересные наблюдения были проведены М.Л. Линецким (1960) на больных с фистулой тощей кишки. При введении воды через фистулу диурез начинался с большим опозданием и был очень вялым. Кроме того, в опытах В.Ф. Лысова (1959) при введении воды животным с множественными фистулами в различные отделы кишечника диурез у них снижался по мере удаления фистулы от желудка к толстой кишке. При этом угнетение диуреза особенно было заметно на протяжении первого часа после нагрузки.

Нам представляется, что упоминавшаяся ранее "пусковая" фаза водного диуреза, зависящая от афферентных импульсов, возникающих при питье, имеет в своей основе натуральный условный рефлекс. Это подтверждается тем, что первая фаза водного диуреза, как мы видели, является наиболее лабильной. Она, как будет показано далее, наиболее чувствительна к действию нейротропных веществ. Рефлекторный подъем уровня диуреза после мнимого питья можно погасить, что удалось наблюдать у больных с эзофагостомией, которые в течение от 10 мес. до 8 лет получали пищу и воду, через фистулу желудка (Липецкий М.Л., 1960). Спустя некоторое время после образования искусственного пищевода восстанавливалась рефлекторная реакция на питье. Наконец, именно первая фаза водного диуреза прежде всего меняется при различных корковых стимулах. Например, при переводе собаки из привычной лаборатории в камеру условных рефлексов диурез у нее после водной нагрузки в течение 3 ч почти не изменялся (во всяком случае, не снижался), но мочеотделение в течение первого часа после питья резко тормозилось и компенсировалось на протяжении третьего часа. В следующие дни диурез постепенно нормализовался, так как собака привыкала к новой обстановке.

В целях адекватного изменения возбудимости нервных центров, принимающих участие в развитии водного диуреза, мы воспользовались мнимым питьем, после окончания, которого собаки получали водную нагрузку (через фистулу желудка, так как животные после снятия питьевой возбудимости отказывались, естественно, 6 т воды). Диурез сравнивали с таковым при водной нагрузке в обычных условиях. Можно было предполагать, что, поскольку организм терял часть жидкости преждевременно (т.е. до водной нагрузки) из-за предшествовавшего мнимого питья, диурез окажется сниженным. На самом деле диурез после водной нагрузки в течение первого часа был выше в тех опытах, которым предшествовала "бомбардировка" нервных центров импульсами, возникавшими при мнимом питье. Трехчасовой диурез увеличился у двух животных, но несущественно. Итак, выраженность первой фазы водного диуреза в этих опытах зависела от функционального состояния центральной нервной системы. Такой результат представляет несомненный интерес, учитывая, что мнимое питье является достаточно физиологичным и деликатным вмешательством, направленным на нервные центры.

Если признать роль рефлекторных влияний в механизме водного диуреза, то приходится согласиться с тем, что изучение влияния фармакологических веществ на почки не может ограничиваться наблюдениями за действием препарата в условиях водной нагрузки. Совершенно очевидно, что получаемые при этом изменения мочеотделения зависят не только (и даже не столько) от влияний на почки, но и от действия вещества на любое звено рефлекса и в первую очередь на центральную нервную систему. В связи с этим многие лекарственные вещества оказывают неодинаковое влияние на обычный диурез и диурез, развивающийся после водной нагрузки.

## 3. Изменения показателей почек

После водной нагрузки изменяется ряд показателей функции почек. Помимо снижения дистальной реабсорбции воды, связанного с уменьшением секреции АДГ и до сих пор признаваемого единственной причиной усиления диуреза, водная нагрузка вызывает во многих случаях усиление клубочковой фильтрации и почечного кровотока, особенно в первом периоде диуреза.

Несмотря на то, что уже давно имелись отдельные наблюдения об увеличении у человека фильтрации при диурезе после водной нагрузки, один из виднейших авторитетов в области физиологии почек Smith, основываясь на экспериментальных данных, считал, что из млекопитающих только кролики реагируют на водную нагрузку увеличением фильтрации. У собак она может повышаться лишь при крайней степени гидратации; у людей же фильтрация наиболее стабильна. На основании этих и ряда других исследований в настоящее время принято считать, что у низших классов позвоночных в повышении диуреза при гидратации участвует фильтрация, у млекопитающих же она стабилизирована и только в раннем онтогенезе наблюдается клубочковый тип регуляции диуреза (Гинецинский А.Г., 1963).

Между тем в 50-х годах появился ряд сообщений о повышении после водной нагрузки у собак фильтрации и почечного кровотока или только фильтрации (Пронина Н.Н., 1955; Берхин Е.Б., 1959; Balint еt аl., 1957, и др.). При сопоставлении фильтрации и почечного кровотока в одних и тех же хронических опытах на собаках мы наблюдали параллельное изменение обоих показателей в первом периоде водного диуреза (рис.11). При этом фильтрационная фракция не изменялась (Берхин Е.Б., 1962). Это позволило высказать предположение, что усиление фильтрации при диурезе после нагрузки связано (по крайней мере, частично) с увеличением числа работающих нефронов.

Здесь затрагивается интересный и спорный вопрос о наличии в почках "резервных" клубочков, которые могут включаться в случае необходимости. Для земноводных этот вопрос решен положительно. Что касается млекопитающих, то, согласно данным Smith, у них все клубочки функционируют "одновременно. Имеются, однако, данные, указывающие на то, что под влиянием лекарственных веществ или введении воды число работающих клубочков может увеличиваться у крыс, кроликов, а также у собак.

Участие фильтрационного компонента в механизме диуреза нашло подтверждение в дальнейшем. Особенно важное значение имели исследования на людях, поскольку фильтрация у человека считается наиболее независимой от уровня мочеотделения. В работах ряда авторов найдено увеличение фильтрации и почечного кровотока у людей. В наших наблюдениях на людях повышение фильтрации после питья 800-1000 мл воды составило в среднем 34%; оно, как и в опытах на собаках, опережало максимальный подъем диуреза и не соответствовало степени его выраженности в разных опытах.

Таким образом, можно считать, что при значительной гидратации организм в необходимых случаях мобилизует все средства защиты, в том числе наряду с угнетением секреции АДГ филогенетически более древний механизм - усиление фильтрации. Что касается практической стороны вопроса, то, хотя усиление почечного кровотока и фильтрации не является ведущим фактором в механизме диуреза, возникающего после водной нагрузки, его следует иметь в виду при оценке результатов определения этих величин в клинической или экспериментальной практике, в том числе при действии фармакологических веществ. Часто применяемая при этом водная нагрузка сама по себе может отражаться на получаемых результатах и притом не всегда в одинаковой степени.

Важно отметить, что диурез после водной нагрузки сопровождается изменением экскреции основных электролитов и в первую очередь - натрия. Согласно данным А.Г. Гинецинского (1963), у птиц и млекопитающих увеличение мочеотделения не влечет за собой возрастания натрийуреза. Более того, гипергидратация может сопровождаться усиленной реабсорбцией натрия, стимулируемой альдостероном и адреналином. Ограничение салуреза после водной нагрузки отмечено и другими авторами. Нами (Берхин Е.Б., Рассветаева Г.И., 1969) исследовано выделение натрия, калия, магния и кальция после водной нагрузки у собак. Как видно из табл.3, диурез после нагрузки сопровождался значительной задержкой натрия и менее выраженным уменьшением калийуреза. В то же время экскреция двухвалентных катионов увеличивалась.

На людях были получены иные результаты: водная нагрузка (20 мл/кг) вызывала усиление натрийуреза в среднем на 40% за счет снижения реабсорбции (Хорунжая Л.В., 1971). Подобные результаты отмечались, и раньше, хотя другие авторы не наблюдали изменений натрийуреза в ответ на водную нагрузку у людей. По-видимому, важное значение имеет фон натрийуреза. У людей с низким исходным фоном экскреции натрия водная нагрузка вызывала ее повышение, а при более высоком, наоборот, снижение. То же самое наблюдалось в эксперименте на крысах.

Среди факторов, изменяющих функцию почек после водной нагрузки, главным является уменьшение секреции АДГ. Однако он не единственный. Иначе трудно было бы объяснить ряд особенностей диуреза после водной нагрузки: быстрое начало, изменение фильтрации и др. В связи с этим возник интерес к изучению других реакций со стороны регуляторных систем, возникающих после водной нагрузки. Наиболее важной из них (мы бы сказали - вторым фактором водного диуреза) можно считать секрецию глюкокортикоидов.

Уже давно было известно, что у адреналэктомированных животных диурез после водной нагрузки не развивается. Это послужило отправной точкой к изучению роли надпочечников в регуляции водного обмена, о чем мы будем подробно говорить в соответствующей главе. Сейчас важно напомнить о наблюдениях, правда косвенных, согласно которым у крыс после массивной водной нагрузки происходит стимуляция коры надпочечника, а также и мозгового слоя. Позднее было показано, что гипергидратация крыс (ежедневная четырехкратная водная нагрузка в течение 5 дней) увеличивает образование альдостерона.

В литературе имеются также данные об усилении у людей после обильного питья выделения с мочой 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов (Длусская И.Г. и др., 1974). Это могло указывать на усиление секреции глюкокортикоидов. Найдена корреляция между величиной диуреза и экскрецией 17-оксикортикостероидов у морских свинок (Микоша А.С., Сутковой Д.А., 1970). С другой стороны, повышение уровня 17-кетостероидов в моче могло быть связано не с увеличением секреции гормонов, ас повышением диуреза, так как подобный результат отмечен и при меркузаловом диурезе (Ардаматский Н.А., 1962). В связи с этим нами в опытах на собаках проведено прямое определение в крови после водной нагрузки 11-оксикортикостероидов, основной частью которых является гидрокортизон (Берхин Е.Б., Никитин А.И., 1968). Уже через 10 мин после питья наблюдается отчетливое нарастание концентрации глюкокортикоидов в плазме. Затем она снижается, но остается выше исходного уровня (через 60 мин в среднем на 23%). Таким образом, первый период водного диуреза связан, возможно, не только с угнетением секреции АДГ, но и с усилением секреции глюкокортикоидов.

Из нашей работы вытекает также, что определение антидиуретической активности крови биологическим методом не обязательно отражает уровень АДГ в плазме, ибо зависит еще от содержания глюкокортикоидов, а возможно и других гуморальных агентов, влияющих на диурез. В частности, снижение антидиуретической активности плазмы, наблюдавшееся в первые 10 мин изучения диуреза после водной нагрузки могло зависеть не от снижения секреции АДГ и разрушения циркулирующего в крови гормона, На что, вероятно, требуется более значительное время, а скорее от выбрасываний в кровь гидрокортизона.

В поисках гуморальных факторов, обеспечивающих подъем уровня диуреза после питья, некоторые исследователи в течение многих лет обращаются к печени. Известный русский терапевт Ф.Г. Яновский называл печень первым, а почки последним этапом выведения воды. В опытах с прямой и обратной фистулой Экка было показано, что печень может играть механическую роль, регулируя поступление воды в общий кровоток, а также оказывать гуморальные влияния, изменяя гидрофильность тканей. Кроме того, печень может оказывать косвенное влияние, инактивируя гормоны нейрогипофиза и коры надпочечника (Сулаквелидзе Т.С., 1965).

Вместе с этим в последние годы изучается возможное образование в печени веществ, непосредственно влияющих на транспорт ионов и воды в почках. Наряду со способностью экстракта печени задерживать выделение натрия и воды в печени собаки найдено белковое или связанное с белком вещество, усиливающее диурез и натрийурез за счет снижения реабсорбции. Автор считает, что этим объясняется более быстрое начало повышения уровня диуреза при питье воды по сравнению с диурезом при парентеральном введении жидкости. Сравнительно недавно появились данные о существовании в крови, оттекающей от печени, диуретического и натрийуретического фактора при увеличении внеклеточного пространства после водных нагрузок у собак и людей, о чем более подробно будет сказано далее.

Итак, главным и решающим фактором выведения адекватного количества воды после водной нагрузки является угнетение реабсорбции воды в собирательных трубках. Однако этот процесс обладает определенной инертностью и потому в начальном периоде диуреза организм мобилизует и филогенетически более древний путь - усиление фильтрации, а также, возможно, и другие пути, например усиление секреции желудочных желез (Яременко М.С., 1965).

В свое время считали возможным допустить и канальцевую секрецию воды, но, учитывая мнение авторов, решительно отрицающих такую возможность, и отсутствие надёжных доказательств, оставляем этот вопрос открытым.

По всей вероятности, адекватной реакцией на питье является не только включение почечных механизмов, повышающих диурез, но и поступление воды из тканей во внеклеточную жидкость. Не будет удивительно, если в ближайшее время появятся экспериментальные доказательства тому, что выпитая вода устремляется через клеточные мембраны в цитоплазму, а "отработанная" вода покидает клетку. Действительно, выпитая вода циркулирует в организме в среднем 13 дней. В настоящее время трудно дать исчерпывающее объяснение, для чего нужен такой активный обмен воды между клеточным и внеклеточным секторами. Возможно, что свойства воды, уходящей из клетки и поступающей в нее, не идентичны.

Было бы интересно сопоставить структуру тканевой и обычной воды или провести другие физико-химические исследования, связанные с транспортом воды через клеточные мембраны. Не исключено, что на этом пути нас ждут интересные находки.

## Литература

1. Фармакология почек и ее физиологические основы Е.Б. Берхин. - М.: Медицина, 1979.
2. Физиология почек А. Вандер Санкт-Петербург, 2000.