ISSN 1561-6274. Нефрология. 2000. Том 4. № 4.

© Я.Ю.Багров, 2000
УДК 616.61-008.6:616-005.98-092-08

Я.Ю.Багров

СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ОТЕКОВ ПРИ ПОЧЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Ya.Yu.Bagrov

THE DISPUTABLE PROBLEMS OF PATHOGENESIS AND TREATMENT OF EDEMA IN RENAL DISEASES

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: отеки, механизмы ретенции натрия, нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность.

Key words: edema, mechanism of sodium retention, nephrotic syndrome, chronic renal failure.

ВВЕДЕНИЕ. СУТЬ ПРОБЛЕМЫ

Отеки, рассматриваемые в настоящей статье, нередко называют просто «почечными». Это неточно, так как непочечных отеков не существует. Отеки любой этиологии не могут возникнуть и сохраняться без активного участия почек. Даже так называемые идиопатические отеки не могут существовать без гормонально-зависимого вовлечения почек. Другое дело, что в развитии отеков могут в большей или меньшей степени участвовать экстраренальные механизмы, но их объектом все равно является почка. В течение десятилетий в нефрологии безраздельно господствовало представление о вторичном альдостеронизме, как основном механизме развития отеков при нефротическом синдроме (НС). На первый взгляд оно выглядит вполне логично: потеря белка, снижение коллоидно-осмотического давления плазмы крови, транссудация жидкости в ткани и гиповолемия. Снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) вызывает активацию ренин-ангиотензиновой системы (РАС) с последующей стимуляцией секреции альдостерона. Подобная схема действительно нередко наблюдается при отеках, связанных с патологией почек. Однако при обширных отеках, сопровождающих НС, далеко не всегда наблюдается положительная корреляция между содержанием белка в плазме крови, выраженностью гиповолемии и степенью задержки хлорида натрия и воды. Есть данные о строгом соответствии между выраженностью гиповолемии и активацией РАС и секрецией альдостерона [1]. В то же время НС может протекать с гиперволемией и сниженным содержанием ренина и альдостерона в крови [30]. По-видимому, гипер- и гиповолемия при нефротических отеках встречаются одинаково часто [36]. С нашей точки зрения, подобные расхождения могут иметь двоякую причину. Во-первых, при анализе клинико-лабораторных данных мы слишком прямолинейно представляем себе механизм активации и функционирования внепочечных факторов. Во-вторых, нередко игнорируются внутрипочечные механизмы образования отеков. Рассмотрим внепочечные и внутрипочечные механизмы задержки натрия по порядку.

ВНЕПОЧЕЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОБРАЗОВАНИЯ ОТЕКОВ

Прежде всего эти факторы отличаются значительным многообразием и отнюдь не сводятся к РАС и альдостерону. Почка постоянно испытывает действие многочисленных и разнонаправленных влияний [6]. В процессе лечения к ним присоединяются и лекарственные вещества, в первую очередь диуретики (табл. 1). Эти экзогенные средства взаимодействуют с эндогенными веществами, что создает сложную и трудно предсказуемую ситуацию. Несомненно одно, транспорт хлорида натрия в почке всегда является итогом взаимодействия натрийуретических и антинатрийуретических влияний. Целый ряд веществ, действующих на реабсорбцию хлорида натрия, может иметь почечное происхождение. К числу подобных агентов, которые называют аутокоидами, относятся простагландины, эндотелины, кинины и ряд иных, менее изученных веществ.

Внепочечные, или экстраренальные механизмы задержки натрия, значительно лучше изучены и на первый взгляд кажутся более ясными. Схема развития отеков при участии этих меха-

Таблица 1

Вещества, влияющие на канальцевый транспорт натрия

Локализация эффекта	Активаторы	Ингибиторы
Проксимальный каналец	Альфа-адреномиметики, ангиотензин II	Эндогенные: ингибиторы Na,K-АТФазы, бета-адреномиметики, допамин Экзогенные: ингибиторы АПФ, карбоангидразы (диакарб и его аналоги), блокаторы ангиотензина II, маннитол
Толстое колено петли Генле	АДГ (аргинин-вазопрессин)	Эндогенные: допамин Экзогенные: фуросемид и его аналоги, этакриновая кислота
Дистальный извитой каналец		Тиазиды
Собирательные трубки	Альдостерон АДГ (аргинин-вазопрессин)	Эндогенные: предсердный натрийуретический фактор Экзогенные: амилорид, верошпирон и его аналоги

низмов приводилась выше. К сказанному следует добавить, что транссудация жидкости в ткани происходит при достижении критического уровня онкотического давления (около 10 мм рт. ст.). Возникшая гиповолемия приводит к активации симпатической нервной системы с последующей стимуляцией РАС и секрецией альдостерона. Надежность этой системы определяется тем обстоятельством, что как симпатическая нервная система, так и ангиотензин II обладают способностью не только стимулировать образование следующего компонента в каскаде гормональных реакций, но и могут самостоятельно активировать реабсорбцию натрия в проксимальном канальце [12, 16]. Казалось бы система настолько устойчива, что почка не может ускользнуть от нее. Однако в действительности все оказывается сложнее. Дело в том, что осуществление каждого очередного события в цепи зависит от целого ряда условий (табл. 2).

Таблица 2

Условия формирования нефротического отека

Снижение онкотического давления плазмы (<10 мм рт. ст.)
Соотношение альбуминов и глобулинов в плазме
Гидростатическое давление в капиллярах
Сосудистая проницаемость
Онкотическое, осмотическое и гидростатическое давление в интерстиции (сосудисто-интерстициальный градиент)
Скорость оттока лимфы из интерстициальной ткани
Соотношение натрийуретических и антинатрийуретических факторов
Чувствительность почки к нейрогормональным воздействиям
Функциональное состояние почки

Начнем с процесса транссудации жидкости через стенку капилляра. Она зависит не столько от онкотического давления плазмы крови, сколько от градиента онкотических и гидростатических давлений в капилляре и интерстиции. Это азбучная истина, но необходимо учитывать, что все переменные величины известной формулы Старлинга являются динамическими показателями [27]. Они зависят, в частности, от тока лимфы в интерстиции, способности последнего «обновляться» или «заболачиваться». Помимо этого, в ткани вместе с жидкостью может переходить и белок, который обладает способностью связывать натрий. Более того, как показано в табл. 2, для транссудации жидкости важно и соотношение альбуминов и глобулинов в плазме крови. При выраженной гиперглобулинемии, нередко сопровождающей нефропатию, связанную со СПИДом, транссудация жидкости отсутствует даже в случаях с очень резким снижением онкотического давления плазмы крови [17]. Проницаемость стенки капилляра, которая в формуле Старлинга представлена простым коэффициентом, также не является величиной постоянной. Из ряда параметров, составляющих капиллярный барьер (табл. 3), пожалуй, наибольший интерес представляет слой адсорбированного белка, покрывающий как поверхность клеток эндотелия, так и межклеточные щели. Этот слой белка представляет собой не только механический, но и электростатический барьер для прохождения белка крови и жидкости в ткани. О роли межклеточного вещества, или межклеточного цемента по Цвейфаху [44], известно немного (см. табл. 3). Однако вероятно именно эти структуры являются объектом действия так называемых факторов проницаемости сосудов, действующих как на внутрипочечные, так и внепочечные капилляры при гломерулонефрите [42].

Эффективность экстраренальных механизмов задержки натрия в каждом отдельном слу-

Таблица 3

Структура капиллярного барьера по Б.Цвейфаху [50]

Адсорбированный белок
Капиллярная мембрана
Межклеточный «цемент»
Два слоя соединительной ткани

чае можно подтвердить или опровергнуть на основании чувствительности натриевого баланса к таким воздействиям, как применение антагониста альдостерона, внутрисосудистое введение белка или так называемое «погружение», имитирующее увеличение внутригрудного сосудистого объема. Как видно из табл. 4, эти критерии могут лежать в основе разделения механизмов ретенции натрия при НС на первичные и вторичные [32]. Авторы этой схемы полагали, что в основе перехода от первичных ко вторичным механизмам ретенции натрия лежит истощение компенсаторных механизмов. Речь идет в основном о натрийуретических факторах, которые будут рассмотрены в следующем разделе. Однако эти критерии в значительной степени могут указывать и на превалирование вне- или внутрипочечных факторов.

Таблица 4

Признаки первичной и вторичной задержки натрия при нефротическом синдроме

Исследуемый признак	Характеристика исследуемого признака при задержке натрия	
	Первичной	Вторичной
Объем циркулирующей крови	Нормальный или повышенный	Обычно сниженный
Артериальное давление	Часто повышенное	Нормальное или сниженное
Содержание ренина и альдостерона в крови	Нормальное	Повышенное
Увеличение натрийуреза без увеличения содержания белка в плазме	Наблюдается нередко	Отсутствует
Увеличение натрийуреза при «погружении или инфузии белка	Небольшое	Выраженное
Натрийуретическая способность изолированной перфузируемой почки животных с экспериментальным нефротическим синдромом	Снижена	?

Заметим, что РАС является непременным компонентом ретенции натрия при обоих его механизмах, о чем будет сказано дальше. Стойкое функционирование внепочечных механизмов задержки натрия на фоне выраженных отеков кажется парадоксальным. Здесь следует напомнить, что исторически, вернее эволюционно, функция почки сложилась как способ борьбы с потерей натрия и жидкости, которая стала угрожать животному миру при выходе из мирового океана на сушу или в пресноводные бассейны. Общий смысл сказанного сводится к следующему тезису. Почка, как вероятно и другие магистральные органы, реагирует на изменение водно-солевого равновесия и кровотока лишь постольку, поскольку эти сдвиги воспроизводят их эволюционные архетипы — прежде всего обезвоживание. В этой связи следует упомянуть об антидиуретическом гормоне (АДГ). Хотя повышение его содержания в крови закономерно обнаруживается при различных отечных состояниях, роль АДГ в задержке натрия остается неясной [37]. Непонятно, в частности, ограничивается ли роль АДГ реабсорбцией воды по осмотическому градиенту в результате усиленного транспорта натрия или он способен непосредственно участвовать в регуляции последнего. Было показано, что АДГ является важнейшим компонентом создания осмотического градиента, стимулируя транспорт хлорида натрия в толстой восходящей петле Генле [21]. Однако неизвестно, каков вклад стимулированного АДГ транспорта натрия в общую его ретенцию.

Как уже отмечалось, далеко не всегда можно объяснить развитие отеков включением внепочечных механизмов и связать их с гиповолемией. Накопилось большое число фактов, свидетельствующих о роли самой почки в развитии ретенции натрия. Однако прежде чем перейти к рассмотрению этих механизмов, следует сказать несколько слов о так называемых эндогенных натрийуретических факторах.

ЭНДОГЕННЫЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

В какой-то степени их наличие может объяснить отсутствие отеков у больных с высоким содержанием альдостерона в крови и прежде всего у больных с ХПН. Проанализируем кажущееся парадоксальным отсутствие отеков у больных этой группы.

Задержку электролитов и воды при снижении функции почки объясняли и до сих пор нередко объясняют невозможностью почки экскретировать эти вещества. О неправомочности этого суждения свидетельствуют результаты сравнения функции почки при нефротическом синдроме и ХПН (табл. 5). Если при нефротическом синдроме без ХПН проксимальная реабсобция повышена и доставка хлорида натрия к дистальному сегменту нефрона снижена, то при ХПН наблюдается противоположная картина. На фоне существенного снижения фильтрации проксимальная реабсорбция оказалась также сниженной. В результате доставка натрия к петле Генле и дистальному извитому канальцу, т. е. к месту обмена натрия на калий и водород, растет. Несомненно, что снижение проксимальной реабсорбции натрия при ХПН может быть объяснено только действием ак-

Таблица 5

Кровообращение и функция почки при нефротическом синдроме и почечной недостаточности

Показатель	Нефротический синдром	ХПН
Почечный кровоток	Усилен	Снижен
Фильтрация	Нормальна или умеренно снижена	Снижена для всей почки, повышена в каждом действующем нефроне
Фильтрационная фракция	Снижена	
Проксимальная реабсорбция натрия	Усилена	Снижена
Доставка натрия к дистальному канальцу	Снижена	Усилена
Na^+/H^+ -обмен	Снижен	Усилен

тивных факторов. Были попытки объяснить изменение проксимальной реабсорбции натрия при сниженной фильтрации с позиции клубочко-канальцевого баланса [2, 5]. Однако при уменьшении реабсорбции в проксимальном канальце на фоне снижения фильтрации это объяснение несостоятельно. Поскольку речь идет о проксимальном канальце, то таким фактором или факторами скорее всего являются эндогенные ингибиторы Na,K-АТФазы [11, 15]. Именно с воздействием на почку этих факторов связывают отсутствие отеков при ХПН [24]. Здесь следует отметить, что отсутствие отеков, т. е. увеличения жидкости во внеклеточном секторе, вовсе не означает отсутствия задержки натрия во внутриклеточном секторе, который, как известно, в 2 раза превышает объем внеклеточного сектора. Хотя концентрация натрия в клетках примерно в 10 раз меньше, чем во внеклеточном пространстве, его внутриклеточное содержание при ХПН существенно возрастает [9, 31]. Это перемещение натрия из внеклеточного сектора во внутриклеточный связывают с угнетением противоградиентного выброса натрия из клетки в присутствии эндогенных ингибиторов Na,K-АТФазы [15]. Каково общее количество внутриклеточного натрия при отеках и какова его роль в патологии до сих пор неясно. Возможно, что задержка его в гладкомышечных клетках сосудистой системы способствует развитию гипертензии [7, 13]. Однако отсутствие или слабая выраженность отеков при ХПН свидетельствует еще о том, что дистальная реабсорбция натрия также снижена. Этот участок нефрона находится под контролем двух антагонистических систем (см. табл. 1). Это — альдостерон, стимулирующий реабсорбцию натрия, и предсердный натрийуретический фактор (ПНФ), подавляющий ее [43]. Механизм выделения ПНФ, в отличие от эндогенных ингибиторов Na,K-АТФазы, хорошо изучен. Закономерное повышение секреции предсердного фактора возникает при увеличении сосудистого объема [34, 43]. Гиперволемия, как уже говорилось, далеко не всегда сопутствует ХПН. Возможно, это есть уже следствие действия ПНФ, так как уровень последнего в крови коррелирует с выраженностью натрийуреза [41]. Очевидно, вопрос о роли ПНФ в подавлении ретенции натрия при ХПН следует пока считать открытым. Было показано, что даже при повышении содержания ПНФ у больных с нефротическим синдромом почка может «ускользать» от его действия в результате повышения активности фосфодиэстеразы циклического гуанозинмонофосфата [28]. Как известно, этот циклический нуклеотид является внутриклеточным посредником сосудорасширяющего и натрийуретического эффектов ПНФ.

Следует отметить, что вещества с натрийуретическим и антинатрийуретическим действием могут образовываться в самой почечной ткани [6]. К числу первых относятся простагландин E_2, брадикинин. Своеобразное место в этом ряду занимает оксид азота — NO, который является посредником действия ПНФ, но может функционировать и самостоятельно [19]. К числу аутокоидов с антинатрийуретическим действием относятся некоторые типы эндотелинов, простагландин H_2, тромбоксан A_2. Особая роль принадлежит ангиотензину II, который, образуясь в почках, способен участвовать в регуляции как системного кровотока, так и канальцевого транспорта натрия [16].

Таким образом, почка как бы воспроизводит сложную картину регуляции, функционирующей на уровне целого организма. Однако внутрипочечные механизмы регуляции транспорта натрия и его ретенции имеют свою специфику, к рассмотрению которой мы и переходим.

ВНУТРИПОЧЕЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАДЕРЖКИ НАТРИЯ

В исследованиях последних лет все больше внимания уделяется внутрипочечным механизмам [2, 32, 40]. В течение заболевания внепочечные и внутрипочечные механизмы могут сосуществовать и действовать, последовательно неоднократно сменяя друг друга в зависимости от основного заболевания, вызвавшего отеки, и применяемого лечения.

Возможные внутрипочечные механизмы задержки натрия представлены в табл. 6. К их

Таблица 6

Возможные внутрипочечные механизмы ретенции натрия

Повышение внутрипочечного давления и нарушение внутрипочечного кровообращения в результате воспалительного или склеротического процесса
Выделение ренина и образование ангиотензина II
Локальное выделение биологически активных веществ (аутокоидов), связанное с патологическим процессом в почке
Усиленная реабсорбция белка

числу относятся сам воспалительный процесс со свойственным ему интерстициальными отеками, а нередко и фиброзом, нарушениями гемодинамики и выделением значительного числа уже упоминавшихся биологически активных веществ с локальным эффектом — аутокоидов. Несомненное значение в этом ряду имеет и активация РАС с образованием ангиотензина II. Стимулом для активации внутрипочечной РАС также может быть нарушение почечной гемодинамики.

Существенным внутрипочечным фактором развития отеков может быть протеинурия, точнее усиление фильтрации белка с последующей его реабсорбцией. Рассмотрению протеинурии, точнее связанной с ней усиленной реабсорбцией белка, не только как симптома НС, но и как патогенетического фактора развития заболевания, посвящена серия интересных работ В.Я.Плоткина [3, 4, 35]. Несмотря на сравнительно давнее обнаружение морфологических последствий усиленной реабсорбции белка, механизмы усиления реабсорбции натрия при этом явлении остаются неясными. Возможные причины усиления реабсорбции натрия при гиперфильтрации белка представлены в табл. 7. Установлена значительная гиперплазия эпителия проксимальных канальцев [20], что может способствовать увеличению реабсорбирующей поверхности. Показано также, что усиленная реабсорбция белка стимулирует синтез эндотелина-1 [10], который в свою очередь может стимулировать проксимальную реабсорбцию [18]. Наконец, нельзя исключить возможность связывания натрия анионными группами реабсорбирующегося альбумина. Как видно из сказанного, вопрос о внутрипочечных механизмах ретенции натрия еще далеко не разрешен, что констатировалось и в более ранних обзорах [1].

Таблица 7

Возможные последствия усиленной реабсорбции белка

Первичные (доказанные)	Вторичные (возможные)
Гиперплазия эпителия проксимальных канальцев	Увеличение реабсорбирующей поверхности
Снижение внутриканальцевого объема	Нарушение клубочково-канальцевого баланса
Стимуляция синтеза эндотелина-1 в эпителии проксимальных канальцев	Усиление проксимальной реабсорбции

ЛЕЧЕНИЕ ОТЕКОВ ПРИ ПОЧЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Из перечня внутрипочечных механизмов задержки натрия (см. табл. 6) видно, как много можно достигнуть, устраняя воспалительный процесс в почках и восполняя потерю белка. Однако, как правило, при выраженных отеках избежать применения диуретиков не удается. Локализация действия отдельных представителей диуретиков в нефроне и возможный механизм их эффекта представлены в табл. 1. Создать рациональную схему комбинации диуретиков на основе механизма их действия пока не удается [8]. Повышения эффективности диуретической терапии можно достичь комбинируя диуретики на основании точки их приложения в нефроне [25]. Хорошие результаты получаются, в частности, при комбинации петлевых диуретиков (фуросемид и его аналоги, этакриновая кислота) с препаратами, действующими на транспортные системы дистального сегмента (тиазиды). Комбинация диуретиков с различной локализацией действия в нефроне считается более эффективной, чем повышение дозы единственного диуретика [25]. При этом имеет значение и распределение препаратов обеих групп во времени. Жидкость, ускользнувшая от реабсорбции в результате действия петлевых диуретиков, должна достичь клеток дистального сегмента после подавления в них реабсорбции. Надо каждый раз учитывать быстроту наступления действия каждого из препаратов, входящих в комбинацию. Естественно, было бы в высшей степени выгодно подавить и проксимальную реабсорбцию. Этим эффектом в значительной степени обладали полностью вышедшие из употребления ртутные диуретики. Возможно, что в какой-то степени подобный эффект имеется у фуросемида и его аналогов. Сильный проксимальный эффект дает осмотический диуретик маннитол. Однако он употребляется лишь в виде растворов, что требует введения больших количеств жидкости. Впрочем, при рефрактерных отеках его комбинация с фуросемидом может давать хорошие результаты [29]. Проксимальным свойством обладают ингибиторы карбоангидразы (диакарб и его аналоги). Из-за вызываемого этими

препаратами ацидоза [39] их следует считать полностью противопоказанными не только при ХПН, но и при почечных заболеваниях с незначительным снижением функции, так как эти препараты способны вызвать острую почечную недостаточность даже при отсутствии почечной патологии [22, 23].

Говоря об ограничениях использования отдельных групп диуретиков при почечных заболеваниях, особенно при ХПН, нельзя не упомянуть калий-сберегающие препараты. Кроме таких диуретиков, как триамтерен и амилорид, подобным свойством обладают и широко используемые в нефрологии ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и блокаторы канальцевых рецепторов ангиотензина II, а также антагонисты альдостерона. Опасения в отношении применения этих препаратов, даже в случаях умеренного проявления ХПН, сильно преувеличены. В каждом отдельном случае надо ориентироваться на содержание калия в крови. Требуется соблюдать осторожность только при цифрах содержании калия в крови выше 5 мэкв/л.

Очевидно, что при обширных отеках даже самое рациональное сочетание новейших диуретиков может оказаться малоэффективным. Причины рефрактерности к диуретикам при заболеваниях почек изложены в табл. 8. Некоторые из этих причин, например усиленное выведение диуретиков с белками, могут быть частично устранены в процессе лечения основного заболевания. Но, как правило, в случае рефрактерности необходимы увеличение дозы диуретика и изменение способа его введения (табл. 9) [8, 14, 39]. Прежде всего это касается петлевых диуретиков. Доза лазикса при внутривенном введении может значительно превышать указанную в табл. 9. Особенно высоких доз требует применение лазикса в случаях ХПН. Как мы уже говорили, развитие обширных отеков при ХПН наблюдается нечасто. Однако лазикс в дозах, приближающихся к 1г/сут, может оказаться едва ли не единственным способом лечения тяжелой гипертонии при ХПН.

Таблица 8

Причины рефрактерности к диуретикам при нефротических отеках

Задержка диуретиков в интерстиции
Усиленное разрушение диуретиков в печени
Снижение секреции диуретиков в проксимальных канальцах
Связывание диуретиков белком в просвете канальцев
Гипокалиемия

Таблица 9

Способы преодоления рефрактерности к диуретикам при нефротическом синдроме

Строгая низкосолевая диета (<75мэкв/24 ч)
Увеличение дозы петлевых диуретиков (⩾200мг)
Сочетанное применение петлевых (фуросемид, тораземид) и дистальных диуретиков (гипотиазид, циклометилтиазид)
Добавление K^+-сберегающих препаратов (триамтерен, ингибиторы АПФ)
Внутривенное (медленно!) введение фуросемида (≈150 мг)
Возмещение потери белка препаратами с низким содержанием натрия
Использование экстракорпоральных методов удаления жидкости

Преодоления рефрактерности к салуретикам можно достигнуть комбинируя их с ингибиторами АПФ и особенно с антагонистами альдостерона (верошпирон и его аналоги). Как видно из табл. 9, в случаях особенно выраженной гипоальбуминемии диуретический эффект достигается только путем интенсивного введения белка, желательно максимально очищенного от натрия. В известных случаях полезным может оказаться внутривенное капельное введение допамина, обладающего сосудорасширяющим и натрийуретическим свойством [38]. Можно предполагать, что в дальнейшем роль допамина в лечении тяжелых отечных состояний будет расти в силу универсальности его эффектов, сочетающих положительное инотропное действие, умеренную вазодилатацию и стимуляцию натрийуреза. Хорошие результаты могут быть достигнуты при внутривенном введении синтетического ПНФ [32, 43], хотя в настоящее время этот препарат очень дорог. Следует упомянуть, что сосудорасширяющие вещества как эндогенного, так и экзогенного происхождения, обычно обладают натрийуретическим свойством. Однако это не означает, что их роль при нефротическом синдроме сводится только к полезным эффектам. Блокаторы кальциевых каналов и ингибиторы АПФ способны увеличивать сосудистую проницаемость, вызывая небольшие отеки ног [33]. Возможно, что это действие ингибиторов АПФ связано с их способностью увеличивать содержание в крови брадикинина [26]. ПНФ обладает способностью увеличивать проницаемость клубочковых капилляров для белка, вызывая таким образом небольшую протеинурию [43]. Указанные побочные эффекты сосудорасширяющих и натрийуретических веществ неопасны, но должны учитываться при оценке динамики отеков и протеинурии у больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как можно было убедиться, проблема отеков при почечных заболеваниях оказывается значительно более сложной и противоречивой, чем казалось на первый взгляд. Большое значение как для понимания патогенеза, так и для разработки новых подходов к лечению, будет иметь дальнейшее изучение внутрипочечных механизмов задержки натрия и противодействующих им механизмам. Наконец, представляет большой интерес исследование взаимоотношений гипертензии и отеков при почечных заболеваниях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Каюков И.Г., Козлов В.В., Котовой Ю.О. и др. Патогенез нефротического отека // Нефротический синдром / Ред. С.И.Рябов.—СПб.: Гиппократ, 1992.—С. 73–75.

2. Кутырина И.М., Рогов В.А., Зверев Л.В. Системы почечной регуляции водно-электролитного баланса при нефротическом синдроме // Тер. арх.—1991.—Т. 63, № 6.—С. 26–30.

3. Плоткин В.Я. Протеинурия — симптом или один из патогенетических факторов гломерулонефрита? // Клин. мед.—1985.—№ 6.—С. 90–96.

4. Плоткин В.Я., Клемина И.К. Роль нарушения функции васкулярно-лизосомального аппарата канальцев почки в патогенезе тубулоинтерстициальных изменений при гломерулонефрите // Клин. мед.—1985.—№ 1.—С. 86–91.

5. Allon M., Pasque C.B., Rodriguez M. Sodium and water excretion in nephrotic patients: effects of changes renal haemodynamics // Clin. Sci.—1990.—Vol. 79, № 2.—P. 123–129.

6. Andreoli T.F. Edematous states: an overview // Kidney Int.—1997.—Vol. 51, Suppl. 59.—P. S2–S10.

7. Blaustein M.P. Endogenous ouabain: Role in the pathogenesis of hypertension // Kidney Int.—1996.—Vol. 49.—P. 1748–1753.

8. Bleich M., Greger R. Mechanism of action of diuretics // Kidney Int.—1997.— Vol. 51, Suppl. 59.—P. S11–S15.

9. Bosch R.J., Hernando N., Casado S., Lopez-Novoa J.M. Endogenous digoxin-like immunoreactivity and erythrocyte sodium transport in uremic patients undergoing dialysis // Clin. Sci.—1989.—Vol. 76, № 2.—P. 157–163.

10. Cottone S., Vadala A., Mangano M.T. et al. Endothelin-derived factors in microalbuminuric and nonmicroalbuminuric essential hypertensives // Am. J. Hypertens.—2000.—Vol. 13, № 2.—P. 172–176.

11. De Wardener H.E., Clarcson E.M. Concepts of natriuretic hormones // Physiol. Rev.—1985.—Vol. 254.—P. 658–759.

12. Di Bona G.F., Herman P.Y., Sawin L.L. Neural control of renal function edema-forming states // Am. J. Physiol.—1988.—Vol. 254.—P. R1017–R1024.

13. Doris P.A., Bagrov A.Ya. Endogenous sodium pump inhibitors and blood pressure regulation: an update on recent progress // Proc. Soc. Exp. Biol. Med.—1998.—Vol. 218.—P. 156–167.

14. Glassock R.J. Management of intractable edema in nephritic syndrome // Kidney Int.—1997.—Vol. 51, Suppl. 58.—P. S75–S79.

15. Goto A., Yamada K., Yagi N. et al. Physiology and pharmacology of endogenous digitalis-like factor // Pharmacol. Rev.—1992.—Vol. 44, № 3.—P. 377–399.

16. Greger R. Physiology of renal sodium transport // Am. J. Med. Sci.—2000.—Vol. 319, № 1.—P. 51–62.

17. Guardia J.A., Ortiz-Butcher C., Bourgoignie J.J. Oncotic pressure and edema formation in hypoalbumine HIV-infected patients with proteinuria // Am. J. Kidney Dis.—1997.—Vol. 30, № 6.—P. 822–828.

18. Guntupalli J., DuBose TD.Jr. Effects of endothelin on rat renal proximal tubule Na(+) — Pi cotransport and Na^+/H^+ exchange // Am. J. Physiol.—1994.—Vol. 266, № 4.—P. F658–666.

19. Haynes W.G., Hand M.F., Dockrell M.E., et al. Physiological role of nitric oxide in regulation of renal function in humans // Am.J.Physiol.—1997.—Vol. 272, № 3, Pt 2.—P. F364–F371.

20. Hebert L.A., Agarwal G., Sedmak D.D. et al. Proximal tubular epithelial hyperplasia in patients with chronic glomerular proteinuria // Kidney Int.—2000.—Vol. 57, № 5.—P. 1962–1967.

21. Hebert S.C., Andreoli T.E. Control of NaCl transport in the thick ascending limb // Am. J. Physiol.—1988.—Vol. 246, № 6.—P. F745–F756.

22. Higenbottam T., Ogg C.S., Saxton H.M. Acute renal failure from the use of acetazolamide (Diamox) // Postgrad. Med. J.—1978.—Vol. 54, № 628.—P. 127–128.

23. Howlett S.A. Renal failure associated with acetazolamide therapy for glaucoma // South. Med. J.—1975.—Vol. 68, № 4.—P. 504–506.

24. Ipakchi E., Bricker N.S. The presence of a natriuretic factor in urine with chronic uremia. The absence of the factor in nephritic uremia patients // J. Clin. Invest.—1974.—Vol. 53, № 6.—P. 1559–1559.

25. Knauf H., Mutschler E. Sequential nephron blocade breaks resistance to diuretic edematous states // J. Cardiovasc. Pharmacol.—1997.—Vol. 29, № 3.—P. 367–372.

26. Kon V., Fogo A., Ichikawa J. Bradykinin causes selective efferent arteriolar dilation during angiotensin II converting enzyme inhibition // Kidney Int.—1993.—Vol. 4.—P. 545–550.

27. Landis E.M., Pappenheimer Y.R. Exchange of substrates through the capillary wall // «Handbook of Physiology section 2, circulation».—Washigton, 1963.—Vol. II.—P. 961–1034.

28. Lee E.Y.W., Humphreys M.H. Phosphodiesterase activity as a mediator of renal resistance to ANP in pathological salt retention // Am. J. Physiol.—1996.—Vol. 271.—P. F3–F6.

29. Lewis M.A., Awan A. Mannitol and furosemide in the treatment of diuretic resistant oedema nephritic syndrome // Arch. Dis.Child.—1999.—Vol. 80, № 2.—P. 184–185.

30. Meltser J.I., Keim H.J., Laragh J.H. et al. Nephrotic syndrome: vasoconstriction and hypervolemic types indicated by renin-sodium profiling // Ann. Intern. Med.—1979.—Vol. 91, № 5.—P. 688–696.

31. Montanari A., Borghi L., Canali M. et al. Studies of cell water and electrolytes in chronic renal failure // Clin.Nephrol.—1978.—Vol. 9, № 5.—P. 200–204.

32. Palmer B.F., Alpern R.Y. Pathogenesis of oedema formation in the nephrotic syndrome // Kidney Int.—1997.—Vol. 251, Suppl. 59.—P. S21–S27.

33. Pedrinelli R., Dell'Omo G., Melillo E., Mariani M. Amlodipine, enalapril, and dependent leg edema in essential hypertension // Hypertension.—2000.—Vol. 35, № 2.—P. 621–625.

34. Peterson G., Madsen B., Perlman A. et al. Atrial natriuretic peptide and the renal respone to hypervolemia in nephrotic humans // Kidney Int.—1988.—Vol. 34, № 6.—P. 825–832.

35. Ryabov S.I., Plotkin V.Ya., Freici I.J., Nevorotin A.J. Possible role of the proximal convoluted tubules of human kidney in

chronic glomerulonephritis. A quantitative electron-microscopic study // Nephron.—1978.—Vol. 21, № 1.—P. 42–47.

36. Schrier R.W., Fassett R.G. A critique of the overfill hypothesis of sodium and water retention of nephrotic syndrome // Kidney Int.—1998.—Vol. 53, № 5.—P. 1111–1117.

37. Schrier R.W., Howard R.L. Pathophysiology of vasopressin in edematous disorders // Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi.—1989.—Vol. 65, № 12.—P. 1311–1327.

38. Soares-da-Silva P., Pestana M., Ferreira A. et al. Renal dopaminergic mechanisms in renal parenchymal diseases, hypertension, and heart failure // Clin. Exp. Hypertens.—2000.—Vol. 22, № 3.—P. 251–268.

39. Suki W.N. Use of diuretic in chronic renal failure // Kidney Int.—1997.—Vol. 51, Suppl. 59.—P. S33–S35.

40. Tulassay T., Rascher W., Scharer K. Intra- and extrarenal factors of oedema formation in the nephrotic syndrome // Pediatr. Nephrol.—1989.—Vol. 3, № .1.—P. 92–100.

41. Tulassay T., Rascher W., Lang et al. Atrial natriuretic peptide and other vasoactive hormones in nephrotic syndrome // Kidney Int.—1987.—Vol. 31.—P. 1391–1395.

42. Yoshizawa N., Kusumi Y., Matsumoto K. et al. Studies of a glomerular permeability factor in patients with minimal-change nephrotic syndrome // Nephron.—1989.—Vol. 51.—P. 370–376.

43. de Zeeuw D., Janssen W.M.T., de Jong P.E. Atrial natriuretic factor: Its (patho)physiological significance in humans // Kidney Int.—1992.—Vol. 41, № 5.—P. 1115–1133.

44. Zweifach B.W. Functional behavior of the microcirculation. Springfield, Illinois, 1961.—P. 149.

Поступила в редакцию 11.09.2000 г.

IX Всероссийская конференция по физиологии и патологии почек и водно-солевого обмена

Уважаемые коллеги!

IX Всероссийская конференция по физиологии и патологии почек и водно-солевого обмена состоится 12–14 сентября 2001 г. в Санкт-Петербурге. На конференции пройдет обсуждение широкого круга проблем современной нефрологии с участием ведущих специалистов в этой области. Оргкомитет конференции просит присылать тезисы докладов. Тезисы будут опубликованы в журнале «Нефрология» №3 за 2001 г. (публикуются бесплатно).

Правила оформления тезисов доклада: инициалы, фамилии авторов, название, название учреждения, город (область), основной текст. Тезисы доклада должны быть представлены на дискете 3,5 дюйма. Их следует набирать в редакторе Word (не выше версии 7,0, работающей под Windows 95). К дискете необходимо приложить 2 экземпляра тезисов доклада на бумаге формата А4. Тезисы должны быть отпечатаны шрифтом в 12 пунктов через 1,5 интервала. Общий объем тезисов доклада не должен превышать 1 страницу формата А4.

Срок получения тезисов докладов продлен до 15 марта 2001 г.

Желающим принять личное участие в конференции и получить персональное приглашение следует заполнить анкету и выслать в адрес оргкомитета до 01.05.2001 г.

Организационный взнос для участия в конференции составляет 200 руб., перечисленных почтовым переводом или внесенных при регистрации.

Адрес для перевода денег: 197089, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, 17, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, НИИ нефрологии, Бересневой Ольге Николаевне.

Адрес организационного комитета: 197089, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, 17, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, НИИ нефрологии, Абрамовой Т.В.

Телефоны: (812) 234-22-02, (812) 234-01-65, (812) 234-40-00
Факс: (812) 234-65-30, (812) 234-91-91
e-mail: esaian@spmu.rssi.ru

АНКЕТА

Фамилия _____
Имя _____
Отчество _____
Ученая степень _____
Ученое звание _____
Место работы _____
Должность _____
В гостинице не нуждаюсь, нуждаюсь: общежитие, гостиница **, ***, **** (нужное подчеркнуть)
Персональное приглашение необходимо (да, нет)
Адрес (с почтовым индексом) _____
Домашний, _____
служебный _____
Телефон домашний, _____
служебный _____
Факс _____
e-mail _____