

© Т.Л.Лебедева, А.И.Гоженко, Ю.И.Грач, 2007  
УДК 612.46:612.014.462.4]-072.5:546.32-092.4

*Т.Л. Лебедева, А.И. Гоженко, Ю.И. Грач*

## ОСОБЕННОСТИ ИОНРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КАЛИЕВЫХ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБ, ПРИГОТОВЛЕННЫХ НА ВОДОПРОВОДНОЙ И ДИСТИЛЛИРОВАННОЙ ВОДЕ

*T.L. Lebedeva, A.I. Gozhenko, Yu.I. Grach*

## SPECIFIC FEATURES OF ION-REGULATING FUNCTION OF THE KIDNEYS OF EXPERIMENTAL ANIMALS IN PERFORMING POTASSIUM LOAD TESTS PREPARED WITH TAP WATER AND DISTILLED WATER

Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта, г. Одесса, Украина

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучение гомеостатических реакций почек на введение в организм растворов хлорида калия, приготовленных на водопроводной и дистиллированной воде. **МАТЕРИАЛИ МЕТОДЫ.** Белым беспородным крысам вводили внутривентрикулярно через зонд 0,45 % растворы хлорида калия в объеме 3 % от массы тела. Регистрировали диурез суммарно за 2 часа, определяли в моче концентрации натрия, калия, магния, титруемых кислот и аммиака, рассчитывали экскрецию изученных веществ суммарно за 2 часа в пересчете на 100 г массы тела животного. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Установлено, что выведение калия почками было достоверно выше у животных, которым вводился раствор хлорида калия, приготовленного на дистиллированной воде, при отсутствии достоверных изменений диуреза, экскреции натрия, магния, титруемых кислот и аммиака. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Высказано предположение, что различия в реакции почек белых крыс связаны с особенностями в физической структуре водопроводной и дистиллированной воды.

**Ключевые слова:** экспериментальные животные, калиевые нагрузки, почки, выведение воды и ионов.

### ABSTRACT

**THE AIM** of the investigation was to study homeostatic reactions of the kidneys on administration of solutions of potassium chloride prepared with tap water and distilled water. **MATERIAL AND METHODS.** Intragastric infusions of 0.45% solutions of potassium chloride in 3% volume of body mass were made through a probe to white outbred rats. Total diuresis was registered for 2 hours and the concentration of sodium, potassium, magnesium, titrated acids and ammonia were determined. Excretion of the substances under study was calculated totally for 2 hours in recalculation on 100 g of body mass of the animal. **RESULTS.** It was found that excretion of potassium by the kidneys was reliably higher in the animals which were given solutions of potassium chloride prepared with distilled water, with the absence of reliable changes of diuresis, excretion of sodium, potassium, magnesium, titrated acids and ammonia. **CONCLUSION.** It is supposed that the differences in reactions of the white rat kidneys are associated with specific physical structure of tap water and distilled water.

**Key words:** experimental animals, potassium loads, kidneys, excretion of water and ions.

### ВВЕДЕНИЕ

Современные физиологические и гигиенические требования к качеству питьевой воды основываются на классических представлениях о ее химических и физических<sup>1</sup> свойствах. Согласно этим

<sup>1</sup> От редакции. Приняв данную работу к публикации, мы исходили из того, что она содержит некоторые интересные фактические данные, которые, например, могут быть полезны при разработке стандартов качества питьевой воды. В то же время мы не разделяем ряда положений авторов. Полагаем, что многие различия в отношении экскреции изученных веществ почками экспериментальных животных могут определяться разницей в составе водопроводной и дистиллированной воды, который авторами, к сожалению, не исследован. Кроме того, авторы, придерживаясь представлений С.В. Зенина, не приводят каких-либо характеристик «физических» свойств воды.

требованиям вода должна быть химически безвредна, эпидемиологически безопасна и иметь благоприятные органолептические свойства. Все основные нормативные документы, регламентирующие качество питьевой воды, основываются на ограничении верхнего допустимого предела уровня химических и биологических компонентов воды природного и техногенного происхождения [1-3]. В литературе, посвященной изучению влияния качества питьевой воды на организм, обсуждаются вопросы физиологической полноценности воды, то есть не только максимально, но и минимально допустимых концентраций макро- и микроэлементов в воде. Поскольку в настоящее время во всем мире

остро ощущается дефицит пресной воды, выходом из этого положения явилось использование искусственно приготовленных вод путем снижения общего содержания с помощью мембранных технологий (обратный осмос, электродиализ) либо термического опреснения высокоминерализованных вод с последующим введением в дистиллят наборов солей, имитирующих состав природных пресных вод. Между тем, следует отметить, что общепринятым является признание приоритета качества природной воды, несмотря на близость к ней по химическому составу искусственно приготовленных питьевых вод. Причем данное утверждение основывается исключительно на физиологических характеристиках, которые базируются преимущественно на вкусовых ощущениях. По всей вероятности существует еще какая-то характеристика воды, которая определяет ее вкусовые свойства, помимо химического состава.

В последнее десятилетие появились работы, посвященные физическим свойствам воды, в том числе и «памяти» воды. Если вначале данные работы рассматривались как «научная ересь», то уже в прошлом году на Международном конгрессе «ЭКВАТЕК-2005» данным вопросам была посвящена отдельная секция [4]. В работах С.В. Зенина показано, что вода представляет собой иерархию правильных объемных структур, в основе которых лежит «квант воды», состоящий из 57 ее молекул, способный за счет водородных связей образовывать структуры второго порядка, включающие 912 молекул воды и не способные к взаимодействию за счет водородных связей. В структурированном виде находятся природные воды и талая вода – при высокотемпературной дистилляции структура таких вод разрушается. Однако эти новые представления о структуре и свойствах воды не получили пока должного развития в вопросах изучения физиологического влияния воды на организм человека и лабораторных животных. По-прежнему в

работах, посвященных водно-солевому обмену и функции почек, основное внимание уделяется количественным характеристикам, а именно внутриклеточным и внеклеточным концентрациям ионов, а также количествам введенных и выведенных ионов. Работ, посвященных особенностям гомеостатических функций почек в зависимости от физических характеристик воды и способа приготовления питьевых растворов, в доступной литературе мы не обнаружили.

Целью нашей работы было изучение гомеостатических реакций почек на введение в организм растворов хлорида калия, приготовленных на водопроводной и дистиллированной воде.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В двух сериях экспериментов проведено изучение реакции экспериментальных животных (белых крыс) на калиевую нагрузку в зависимости от состава воды, на которой готовили раствор хлорида калия. Серии экспериментов проведены с интервалом в 7 дней.

Белых беспородных крыс содержали в условиях вивария на стандартном пищевом рационе при свободном доступе к воде (одесская водопроводная). Эксперименты на животных проводили в соответствии с правилами Европейской конвенции о гуманном отношении к лабораторным животным [5].

При проведении нагрузок животные были разделены на 2 группы:

1-я группа – 3% от массы тела нагрузка 0,45% раствором хлорида калия, приготовленным на одесской водопроводной воде (с учетом содержания в ней ионов калия);

2-я группа – 3% от массы тела нагрузка 0,45% раствором хлорида калия, приготовленным на дистиллированной воде.

Нагрузку проводили путем введения через зонд в желудок (проведена предварительная адаптация животных к введению зонда). После этого крыс

помещали в индивидуальные нагрузочные клетки и собирали мочу за два часа, учитывая объем выделившейся мочи.

В полученных пробах мочи стандартными методами [6,7] определяли концентрации креатинина, ионов натрия, калия, магния, свободных и связанных ионов водорода и рассчитывали экс-

Таблица 1  
**Выведение некоторых веществ почками (суммарно за 2 часа, в пересчете на 100г массы тела животного) в 1-й серии экспериментов,  $\bar{X} \pm m$**

Показатели	Нагрузка 0,45% раствором KCl		p
	водопроводная вода, n=10	дистиллированная вода, n=10	
Диурез, мл	2,00 ± 0,278	2,30 ± 0,180	> 0,1
Экскреция креатинина, мкмоль	3,16 ± 0,161	4,61 ± 0,240	< 0,001
Экскреция натрия, мкмоль	44,02 ± 10,248	46,89 ± 6,017	> 0,1
Экскреция калия, мкмоль	104,83 ± 15,686	173,37 ± 19,656	< 0,02
Экскреция магния, мкмоль	2,60 ± 0,511	3,05 ± 1,044	> 0,1
Экскреция титруемых кислот, мкмоль	8,57 ± 1,348	10,45 ± 2,287	> 0,1
Экскреция аммиака, мкмоль	17,64 ± 2,419	19,44 ± 4,062	> 0,1

**Выведение некоторых веществ почками белых крыс  
(суммарно за 2 часа, в пересчете на 100 г массы тела)  
во 2-й серии экспериментов,  $\bar{X} \pm m$**

Таблица 2 ют о том, что гомеостатические реакции почек на используемые при проведении нагрузки растворы хлорида калия водопроводной и дистиллированной воде отличаются между собой. Так, при практически равном мочеотделении, а также экскреции натрия, магния, титруемых кислот и аммиака, выделение калия почками значимо от-

Показатели	Нагрузка 0,45% раствором KCl		p
	водопроводная вода, n=10	дистиллированная вода, n=10	
Диурез, мл	2,50 ± 0,109	3,06 ± 0,094	< 0,002
Экскреция креатинина, мкмоль	2,87 ± 0,190	4,06 ± 0,357	< 0,02
Экскреция натрия, мкмоль	56,97 ± 14,155	50,87 ± 14,713	> 0,1
Экскреция калия, мкмоль	94,21 ± 10,218	150,46 ± 9,428	< 0,002
Экскреция магния, мкмоль	1,90 ± 0,674	1,53 ± 0,637	> 0,1
Экскреция титруемых кислот, мкмоль	7,39 ± 0,300	8,11 ± 0,700	> 0,1
Экскреция аммиака, мкмоль	11,00 ± 1,019	12,50 ± 2,334	> 0,1

рецию этих веществ суммарно за 2 часа в пересчете на 100 г массы тела животного: % выведения воды, % выведения калия; Na/K коэффициент; выведение натрия и калия в пересчете на единицу экскреции креатинина, аммонийный коэффициент [8].

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1, 2 приведены результаты изучения выделительной функции почек при проведении калиевых нагрузок в двух сериях экспериментов, проведенных с интервалом в 7 дней на одних и тех же группах животных.

Данные, приведенные в табл. 1, свидетельству-

ют о том, что гомеостатические реакции почек на используемые при проведении нагрузки растворы хлорида калия водопроводной и дистиллированной воде отличаются между собой. Так, при практически равном мочеотделении, а также экскреции натрия, магния, титруемых кислот и аммиака, выделение калия почками значимо от-

личалось. Недостоверное увеличение диуреза у животных второй группы, в среднем на 15% сопровождалось достоверным увеличением экскреции креатинина в среднем на 46%, что свидетельствует об увеличении, как клубочковой фильтрации, так и реабсорбции воды. При этом экскреция калия была в среднем на 65% (50-80%) выше при введении раствора хлорида калия, приготовленного на дистиллированной воде.

Данные повторных нагрузок (табл. 2), проведенных с использованием идентичных растворов хлорида калия, свидетельствуют о том, что характер и структура гомеостатических реакций почек сохраняются. Во-первых, основными отличиями

**Некоторые расчетные показатели водно-солевого обмена  
у экспериментальных животных (белых крыс)  
в 1-й серии экспериментов**

Таблица 3 ции почек является достоверное увеличение экскреции калия у крыс, которым вводили раствор хлорида калия, приготовленного на дистиллированной воде, что также происходило на фоне равных величин выделения с мочой натрия, магния, титруемых кислот и аммиака. Однако, если в первой серии опытов мы обнаружили недостоверное увеличение диуреза во второй группе крыс, то повторная нагрузка сопровождалась значимым и достоверным повышением мочеотделения.

Показатели	Нагрузка 0,45% раствором KCl		Δд-в
	водопроводная вода, n=10	дистиллированная вода, n=10	
% выведения воды	67 %	77 %	+ 10 %
% выведения K	60 %	96 %	+ 36 %
Na/K коэффициент	0,42	0,27	- 0,15
$E_K / E_{кр}$	33,17	37,61	+ 3,44
$E_{Na} / E_{кр}$	13,93	10,17	- 3,76
Аммонийный коэффициент	0,67 ± 0,017	0,65 ± 0,015	

**Некоторые расчетные показатели водно-солевого обмена  
у экспериментальных животных (белых крыс)  
во 2-й серии экспериментов**

Таблица 4 В табл. 3, 4 представлены некоторые расчетные показатели функции почек у лабораторных

Показатели	Нагрузка 0,45% раствором KCl		Δд-в
	водопроводная вода, n=10	дистиллированная вода, n=10	
% выведения воды	83 %	102 %	+ 19 %
% выведения K	52 %	83 %	+ 31 %
Na/K коэффициент	0,60	0,34	- 0,26
$E_K / E_{кр}$	32,83	37,06	+ 4,23
$E_{Na} / E_{кр}$	19,85	12,53	- 7,32
Аммонийный коэффициент	0,59 ± 0,023	0,60 ± 0,023	

животных, подвергшихся калиевой нагрузке, которые позволяют в определенной степени охарактеризовать механизмы гомеостатических реакций почек.

Как видно из представленных в этих таблицах данных, нагрузка экспериментальных животных раствором хлорида калия, приготовленного на дистиллированной воде, сопровождалась выраженным увеличением выведения калия и воды по сравнению с нагрузкой раствором хлорида калия, приготовленного на водопроводной воде. Однако соотношение у животных второй и первой групп между выведением воды составляло 1,2 и выведением калия – 1,6 в обеих сериях экспериментов. При этом соотношение выведения калия на единицу выведения креатинина между животными второй и первой групп также оставалось постоянным в обеих сериях эксперимента и составляло 1,13. Выведение натрия на единицу выведения креатинина у животных второй группы было ниже, причем во второй серии экспериментов эта разница была более значимой.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения выделительной функции почек экспериментальных животных при проведении калиевых нагрузок (см. табл. 1, 2) показали, что, несмотря на возможные, не учтенные нами различия в химическом составе вод, на основе которых готовились растворы, равные по концентрации хлорида калия, выведение натрия, магния, титруемых кислот и аммиака практически не отличалось. Причем эта картина наблюдалась и во второй серии экспериментов, проведенной через неделю после первой. При этом выявлены отличия как в водовыделительной реакции почек (диурез), так и в экскреции креатинина и, особенно, экскреции калия в зависимости от того, на какой воде готовились растворы хлорида калия. Предполагать, что эта реакция обусловлена различиями в осмолярности растворов, не представляется возможным, поскольку осморегулирующая функция почек должна была бы обеспечивать выведение осмотически активных веществ, в первую очередь натрия и калия. В обеих же сериях экспериментов выведение натрия практически не отличалось, лишь выведение калия было выше при нагрузке раствором с более низкой концентрацией осмотически активных веществ, а именно – при нагрузке раствором хлорида калия, приготовленного на дистиллированной воде. Тем более, следует заметить, что вводимые растворы могли отличаться лишь на 2-3 мосмо/л, то есть отличия были на пределе чувствительности осморегулирующей системы. Кро-

ме того, водопроводная вода, несколько большая по величине осмолярности, должна была бы привести к выделению несколько более концентрированной мочи, тогда как концентрация креатинина и U/P креатинина в первой группе наоборот были меньшими. Следовательно, можно предположить, что эти отличия могут быть связаны либо с не полностью учтенными различиями в химическом составе (концентрации натрия, кальция, магния, сульфатов, гидрокарбонатов и т.д.), либо с различиями в физической структуре воды.

В целом можно предположить о наличии 2-х механизмов увеличения калийуреза. Во-первых, судя по увеличению экскреции креатинина, увеличение выведения калия у животных 2-й группы обусловлено повышением клубочковой фильтрации. При этом можно обозначить и второй механизм повышения калийуреза – увеличение канальцевой секреции калия, на что прямо указывает повышение экскреции калия на единицу выделяемого креатинина. При этом реакция животных на калиевую нагрузку была устойчивой – адаптация организма к калиевой нагрузке при повторном введении не наблюдалась. Экскреция натрия в пересчете на единицу экскреции креатинина в 1-й группе была выше в обеих сериях эксперимента и обусловлена, по-видимому, наличием некоторых количеств натрия в водопроводной воде. В то же время, поскольку в растворе, приготовленном на дистиллированной воде, натрий практически отсутствовал, наблюдалось относительное снижение выведения натрия из организма, что обеспечивает поддержание ионного (натриевого) гомеостаза, причем во второй серии экспериментов эта реакция была более выражена. Увеличение выведения калия у животных второй группы в какой то мере, возможно, обусловлено конкурентными отношениями при реабсорбции натрия и секреции калия. Так как в поступавшей в организм воде натрий отсутствовал или его количества были минимальными, механизмы регуляции обмена натрия были направлены на предотвращение его потери, и поэтому реабсорбция натрия преобладала над процессами секреции калия.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что основной гомеостатической реакцией почек крыс в ответ на введение калиевых растворов является характерная активация ионорегулирующей функции почек, направленная на нормализацию калиевого гомеостаза с избирательным повышением выведения этого катиона [9].

Вместе с тем, проведенные эксперименты показали, что реакция почек беспородных белых крыс на калиевую нагрузку существенно зависела от исходной воды, на которой готовили 0,45% раствор хлорида калия. Увеличение выведения воды и калия почками при нагрузке раствором, приготовленном на дистиллированной воде, позволяет предполагать, что механизмы регуляции водно-солевого обмена в организме являются более сложными по сравнению с нашими сегодняшними представлениями. С этим согласуются и данные о том, что используемые растворы были идентичны по трем основным параметрам – объему, осмолярности и концентрации калия. В то же время, именно объем диуреза и выделение калия значительно отличались. Объяснить это влиянием других катионов и анионов в концентрациях, присущих одесской водопроводной воде (общая минерализация не превышает 500 мг/дм<sup>3</sup>), не представляется возможным, поскольку в доступной литературе отсутствует информация о таком существенном влиянии малых количеств минеральных составляющих природных вод (натрий, кальций, магний, хлориды, сульфаты, гидрокарбонаты) на выведение воды и ионов калия. Можно предположить, что эти изменения в реакции почек на калиевую нагрузку могут быть связаны с физической структурой воды. Учитывая тенденцию использования искусственно приготовленных вод из-за дефицита доброкачественных природных пресных вод, необходимо проведение углубленных физиологических

исследований по изучению влияния таких водных растворов на функцию почек и, в целом, на организм человека. Кроме того целесообразна разработка критериев физиологической полноценности воды, изучение механизмов питьевого «аппетита» и других вопросов, связанных с возможными, в том числе – физическими, особенностями воды, которые могут оказывать значимое влияние на гомеостатические реакции почек.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. ГОСТ 2874-82 «Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством»
2. Предельно допустимые концентрации (ПДК) и ориентировочно безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: № 2932-83
3. Санітарні правила і норми №383-96 «Вода питна. Гігієнічні вимоги до якості води централізованого господарсько-питного водопостачання»
4. Шестой международный конгресс «Вода: экология и технология» ЭКВАТЭК-2004: Материалы конгресса. ГУП МО «Коломенская типография», М., 2004; 970-1048
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasburg, 1986; (123): 52
6. Рябов СН, Наточин ЮВ, Бондаренко ББ. Диагностика болезней почек. Медицина, М., 1979; 256
7. Справочник по клиническим лабораторным методам исследований. Медицина, М., 1975; 383
8. Наточин ЮВ. Физиология почки. Формулы и расчеты. Наука, Ленинград, 1974; 68
9. Григорьев АИ, Носков ВБ. Функциональная проба с хлористым калием после длительных космических полетов. *Авиакосмическая и экологическая медицина* 1997; 31(5): 15-19

Поступила в редакцию 14.07.2007 г.  
Принята в печать 12.11.2007 г.