**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Терапии**

Зав. кафедрой

д.м.н., \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Реферат

на тему:

**«Влияния почек в организме»**

Выполнила:

студентка V курса

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Проверил:

к.м.н., доцент

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Пенза**

**2010**

**План**

Введение

1. Влияние одной почки на другую
2. Эффекты денервированной почки
3. Влияние фармакологических веществ

Литература

**Введение**

Интероцептивная функция почек была признана не сразу. Решающую роль в ее изучении сыграли исследования В.Н. Черниговского и его сотрудников. Было показано, что при введении в почечные сосуды ацетилхолина, никотина и других веществ наблюдаются изменения артериального давления и дыхания (Черниговский В. Н., 1943; Меркулова О. С., 1948), а при реинервации пересаженной почки с помощью блуждающего нерва раздражение ее паренхимы вызывает рефлекторную реакцию в виде рвотных движений и одышки.

При интероцептивном раздражении почек наблюдались также выраженные изменения мышечной хронаксии (Никитина И. П., 1949), раздражение хемо- и барорецепторов почек рефлекторно изменяет лимфоток у собак (Коханина М. И., 1961). Раздражение паренхимы почки электрическим током изменяет моторную деятельность желудка (Лебедев А. А., 1958). Экспериментальная почечная колика, вызванная пережатием мочеточника, вызывает торможение эвакуаторной функции желудка вследствие повышенного тонуса привратника и угнетение желудочного сокоотделения (Аникин Г. Д., 1958, 1960). Электрофизиологические исследования показали, что при раздражении сосудистых барорецепторов, а также сосудистых и тканевых хеморецепторов почек изменяется афферентная импульсация в почечных нервах, идущая в центральную нервную систему.

**1. Влияние одной почки на другую**

Важное практическое значение имеют исследования, которые касаются рефлекторных влияний с одной почки на другую. В литературе по урологии описаны случаи, когда при остро развившемся патологическом процессе в одной почке или операции на ней внезапно прекращает функционировать здоровая почка. В эксперименте на собаках повреждение одной из почек с образованием нефрита или же односторонний гидронефроз вызывают резкое изменение деятельности интактной почки (Франкштейн С. И., 1947; Расулов М. Я., 1954). После одностороннего гидронефроза, вызванного перевязкой мочеточника у кроликов и крыс, диурез интактной почки компенсаторно усиливается гораздо раньше, чем при полном удалении одной почки (Меерсон Ф. 3., 1953). Это связано с реноренальным рефлексом, который стимулирует гиперфункцию здоровой почки. Длительное раздражение почки электрическим током не только изменяет диурез интактной почки, но и приводит к развитию очагового нефросклероза в обеих почках (Даричева А. В., 1958). Пересаженная почка не реагирует на раздражение контралатеральной почки, что указывает на роль почечных нервов в рено-ренальном рефлексе.

Большой интерес представляет изучение роли почечной рецепции в развитии гипертонии. В механизме гипертензивного действия ренина определенную роль играет его влияние на хеморецепторы почек (Меркулова О. С. и Ратнер М. Я., 1955; Черниговский В. Н., 1960). Не исключено, что это влияние лежит в основе и некоторых других эффектов ренина, например на почечную гемодинамику.

Изложенные материалы о рефлекторных связях почек имеют важное значение для фармакологических исследований, так как позволяют в ряде случаев правильнее оценить изменения деятельности почек, наступающие в ответ на введение в организм лекарственных веществ. Однако читатель может заметить, что вне нашего внимания остался такой традиционный вопрос, как болевая анурия или, как ее нередко называют, рефлекторная анурия. Конечно, экспериментатор должен считаться с возможностью резкого угнетения диуреза при экстероцептивных раздражениях. Отметим только, что ноцицептивные раздражения оказывают влияние на почки не только в результате усиления секреции нейрогипофиза, как принято считать, но и благодаря другим гуморальным факторам (в том числе катехоламинам), изменениям гемодинамики, прямым нервным влияниям и др. Вероятно, механизм болевой анурии будет «обрастать» новыми подробностями по мере расширения наших знаний о регуляции функции почек вообще.

При знакомстве с рефлекторными влияниями на деятельность почек не могло не привлечь внимания отсутствие классической рефлекторной дуги в подавляющем большинстве случаев. Рефлексогенные зоны передают импульсы к соответствующим нервным центрам, после чего эфферентные пути представлены, как правило, гуморальным звеном. В многочисленных исследованиях было показано, что изменения мочеотделения, наступающие при раздражении экстерорецепторов (например, при болевой анурии) и интерорецепторов (например, при осмотических сдвигах) и даже условно-рефлекторные влияния наблюдаются в полной мере на денервированных почках. Это, естественно, вызывало удивление и стимулировало новые поиски, так как богатая иннервация почек, неоднократно подтвержденная морфологами, требовала функционального «оправдания».

**2. Эффекты денервированной почки**

Увеличение диуреза денервированной почки некоторые исследователи объясняли выпадением центральных сосудосуживающих влияний. Существенных изменений канальцевых функций не было обнаружено, в то время как электрическое раздражение почечных нервов влияет, помимо сосудов, и на канальцы, усиливая реабсорбцию натрия и воды. Это дало право А.Г. Гинецинскому (1963) заключить, что «эфферентные нервы, сохранив свою трофическую функцию, сохранили и способность воздействовать на различные стороны почечной деятельности в виде параллельного, дублирующего механизма. Преимущественное же значение для регуляции почечной функции приобрели гормональные факторы...». В связи с этим в данном разделе мы приводим собственные наблюдения о функции денервированной почки и некоторые данные литературы за последние годы и анализ материалов относительно влияния лекарственных веществ на денервированную почку, поскольку это представляет, особый интерес для почечной фармакологии.

В опытах на собаках с выведенными мочеточниками изучалось влияние денервации почки на клубочковую фильтрацию и канальцевую реабсорбцию воды. Для удобства сравнения устанавливалось соотношение показателей денервированной и интактной почек в периоде наиболее выраженных изменений (2—4 нед после денервации). Контролем служило соотношение показателей работы тех же почек в течение 1—2 нед до денервации. При этом установлено, что в исходном периоде обе почки работали синхронно в отношении обоих показателей. Диурез обеих почек также был одинаков. В первые дни после денервации существенных изменений так же не наблюдалось, а начиная с 7— 13-го послеоперационного дня возникало нерезкое, но статистически достоверное увеличение фильтрации и реабсорбции денервированной почки. К исходу месяца это различие уменьшалось или совершенно исчезало. В результате того, что фильтрация и реабсорбция усиливались примерно одинаково, обе почки выделяли, как и до денервации, равные количества мочи. Исключение составила собака Сильва, у которой фильтрация денервированной почки оказалась несколько сниженной, а реабсорбция, как и у всех других животных, повышенной, что повлекло за собой снижение диуреза.

В этих опытах определялся также почечный плазмоток, который был повышен в денервированных почках в большей степени, чем фильтрация, что вело к некоторому снижению фильтрационной фракции.

Из других эффектов денервации хотелось бы остановиться на опытах с мнимым питьем. Как уже указывалось, в этом случае рефлекторно повышался уровень диуреза и сохранялся, как правило, 30—45 мин. Если же одна из почек была предварительно денервирована, то в большинстве опытов (7 из 11) увеличение диуреза после мнимого питья было более заметным на интактной почке. Следовательно, денервация почки уменьшает ее реакцию на мнимое питье.

Особый интерес представляют исследования, показавшие значение эфферентных нервов почек в реабсорбции натрия. У собак с перерезкой чревного нерва натрийурез соответствующей почки усиливается за счет уменьшения реабсорбции натрия. Этот эффект наблюдается и в тех случаях, когда снижаются фильтрация и кровоток, в том числе при искусственном ограничении фильтрации путем накладывания зажима на почечную артерию. Если фильтрация пересаженной почки оказывается сниженной, что наблюдается часто в отдаленные сроки после операции, натрийурез остается повышенным за счет более значительного угнетения реабсорбции (А. А. Лебедев, 1971). Через несколько дней после перерезки спинного мозга между 2-м и 4-м грудными сегментами фильтраций у собаки слегка снижается, а натрийурез и в меньшей степени диурез усиливаются. В течение 4 мес после полной денервации натрийурез и диурез достоверно усиливаются при незначительном усилении фильтрации. В данном случае трудно сказать, за счет чего увеличена экскреция натрия, поскольку даже небольшое усиление фильтрации может заметно увеличить натрийурезхотя некоторые авторы склонны считать, что при денервации почки усиливается натрийурез за счет увеличения фильтрации без участия канальцев, большинство исследователей придерживаются иного мнения. Так, в острых опытах, где фильтрация денервированной почки была снижена на 1/3, диурез и выделение электролитов были, тем не менее, выше. Сужение нижней полой вены ведет к снижению натрийуреза, усиленного внутривенным введением изотонического раствора хлорида натрия, за счет усиления реабсорбции натрия. Однако после денервации почки сужение полой вены не влияло на натрийурез. Следовательно, усиление реабсорбции натрия после сужения нижней полой вены реализуется с помощью нервов. В пользу этого говорят электрофизиологические исследования последних лет, подтвердившие участие эфферентных почечных нервов в бароцептивных рефлексах из крупных сосудов. Показано, что повышение системного артериального давления, раздражая барорецепторы каротидных синусов и дуги аорты, уменьшает частоту спонтанных эфферентных разрядов в симпатических волокнах почечных нервов, а также нервов, идущих к надпочечникам. Импульсация, идущая по этим нервам, снижается и при повышении давления в мезентериальных и воротных венах. Следовательно, возбуждение сосудистых барорецепторов ведет к рефлекторному торможению активности почечных нервов, а уменьшение поступления афферентных импульсов, из крупных сосудов, снимая тормозящие эффекты, усиливает симпатические влияния на почки.

В настоящее время не остается сомнений, что симпатические нервы стимулируют реабсорбцию натрия. Показано значение симпатических нервов в задержке натрия после кровотечения. Вполне вероятно, что роль симпатических нервов в изменениях реабсорбции натрия значительно возрастает в условиях патологии, в частности при сердечной недостаточности (Мерзон А. К., 1966), острых нарушениях гемодинамики (Лебедев А. А., Малачевская А. С., 1967), адаптации к высокой температуре окружающей среды (Абдуллаев Т. А., 1967) и др. Наличие прямых нервных влияний на реабсорбцию натрия не исключает того, что главная роль в регуляции натриевого гомеостаза принадлежит гуморальным агентам, а также изменениям фильтрации и внутрипочечной гемодинамики (Ратнер М. Я. и др., 1973).

Кратко остановимся на значении блуждающего нерва. Наличие в, нем волокон, влияющих на диурез, является установленным. Показано, что усиление диуреза при растяжении левого желудочка предотвращается ваготомией на шее. Перерезка блуждающего нерва на шее снижает экскрецию осмотически свободной воды у интактных собак, а также, согласно исследованиям некоторых авторов, тормозит повышение диуреза при расширении внутрисосудистого объема жидкости, Эти эффекты не связаны с афферентными влияниями из сердца, так как у собак с перерезанными сердечными ветвями блуждающего нерва ваготомия в области шеи также приводила к снижению при водном диурезе экскреции осмотически свободной воды. При этом не было изменений гемодинамики или экскреции электролитов. Блуждающие нервы играют несомненную роль и в осуществлении рефлекторных реакций, направленных на сохранение ионного баланса. Мы уже приводили данные о том, что рефлекторные импульсы, возникающие при введении натрия и калия в сосуды печени и ведущие к изменению почечного транспорта соответствующих ионов, проходят по блуждающим нервам.

**3. Влияние фармакологических веществ**

Поскольку вещества могут влиять на почки непосредственно, косвенным путем или тем и другим путями одновременно, измененную реакцию денервированной почки на введение вещества в общий кровоток можно объяснить чувствительностью почек непосредственно к данному веществу или к факторам (гуморальный агент, изменение гемодинамики и др.), опосредующим действие его на почку. Например, необычная реакция денервированной почки на введение в общий кровоток ацетилхолина не обязательно указывает на ее иную чувствительность к данному веществу, так как эффект может зависеть от измененной реакции почки на острую гипотензию, вызванную ацетилхолином, или на выброс в кровь АДГ или других гуморальных факторов.

Начнем рассмотрение фактического материала с наиболее подробно изучавшегося вопроса о влиянии адреналина на функцию денервированной почки. Такая почка, по данным некоторых авторов, сильнее реагирует на адреналин, что выражается в более заметном угнетении диуреза и объясняется в соответствии с известным законом Кеннона — Розенблюта повышением чувствительности денервированных структур. При этом одни исследователи трактуют это как результат сенсибилизации лишь сосудов, другие — как следствие повышенной чувствительности и канальцев, третьи — вообще не наблюдали сенсибилизации денервированной почки к адреналину. В опытах, проведенных нашим сотрудником Б. А. Пахмурным, сравнение реакций интактной и денервированной почек на адреналин производили в условиях спонтанного диуреза и после водной нагрузки. Адреналин в количестве 0,1 —10 мкг/кг/мин внутривенно в течение 20—40 мин вызывал в обеих почках двухфазные изменения. Снижение диуреза вследствие уменьшения фильтрации и усиления реабсорбции воды сменялось полиурией в результате главным образом уменьшения реабсорбции воды в канальцах при несущественных изменениях фильтрации. В первые дни после денервации характер изменений в обеих почках был примерно одинаков, но начиная с 5—7-го послеоперационного дня начали выявляться различия. Денервированная почка проявляла повышенную чувствительность к адреналину, что выражалось большим угнетением диуреза на стороне денервации в результате более выраженного усиления реабсорбции и снижения фильтрации.

Можно было предположить, что адреналин оказывает косвенное влияние на канальцы путем стимуляции нейрогипофиза, и более выраженная реакция денервированной почки на адреналин является результатом ее сенсибилизации к АДГ. Однако опыты с введением питуитрина показали, что в этом случае изменения мочеотделения, а также фильтрации и реабсорбции протекают одинаково в интактной и денервированной почках в большинстве случаев. В части опытов, когда после введения адреналина деятельность почек нормализовалась, инъецировали питуитрин. В этих случаях наглядно выступало наличие повышенной чувствительности денервированной почки к адреналину и отсутствие ее к питуитрину, что подтверждает данные В. Ф. Васильевой (1953). Нельзя, однако, забывать, что влияние адреномиметических веществ на почки может опосредоваться через повышение системного артериального давления. Как показано А. В. Дубищевым (1972), увеличение диуреза и натрийуреза у собак в ответ на гипертензию, вызванную умеренными дозами норадреналина (0,3—1,0 мкг/кг/мин), наблюдается только на интактной почке. В денервированной (пересаженной) почке имеет место даже небольшая задержка натрийуреза. Введение в общий кровоток эфедрина вызывает такую же, что и при введении норадреналина, реакцию со стороны интактной почки. Диурез и натрийурез в пересаженной почке не изменяются. Вероятно, при гипертензии уменьшается тонус почечных нервов, усиливающих канальцевую реабсорбцию.

При введении ацетилхолина в общий кровоток наблюдается, как правило, снижение диуреза, особенно на фоне водной нагрузки, напоминающее действие питуитрина и выраженное в одинаковой степени на интактной и денервированной почках (Пахмурный Б. А., 1961). Это действие обязано главным образом усилению реабсорбции. Оно, вероятно, зависит от косвенного влияния ацетилхолина, что было отмечено также А. А. Лебедевым, наблюдавшим примерно тот же эффект. Влияние ацетилхолина на почки может быть опосредовано путем усиления секреции АДГ, а также гемодинамических сдвигов. В последнем случае, как показано А. В. Дубищевым (1972), снижение натрийуреза и диуреза наблюдается в интактной почке и отсутствует в пересаженной. Вероятно, в данном случае ведущую роль играла гипотензия, поскольку ацетилхолин вводили капельно и в меньших дозах, тогда как Б. А. Пахмурный вводил его одномоментно, что могло вызвать рефлекс на нейрогипофиз. По-видимому, денервация не изменяет реакции почки на АДГ, но снижает ее реакцию на стимуляцию нервов, вызванную острым падением артериального давления. Попутно отметим, что в цитированных исследованиях А. В. Дубищева пересаженная полка значительно меньше реагировала также на гипотензию, вызванную бензогексонием.

В нашей лаборатории изучалась также реакция денервированной почки на внутривенное введение новокаина (10—15 мг/кг), который усиливал реабсорбцию воды, особенно на фоне водной нагрузки, в такой же степени, что и на интактной почке (Пахмурный Б. А., 1961). То же относится и к действию аминазина, который вызывал у собак антидиурез и усиление канальцевой реабсарбции, оказывая выраженные на обеих почках. Денервированная почка отвечала обычным образом (антидиурез за счет кратковременного снижения фильтрации и более длительного усиления реабсорбции) и на внутривенное введение сальсолина.

Ацетилхолин, новокаин, аминазин, сальсолин, а также питуитрин часто вызывают усиление диуреза после некоторого снижения его. Полиурическая фаза, как и антидиуретическая, проявляется при этом одинаково на интактной и денервированной почках.

Итак, денервация почки не изменяет чувствительности клубочкового и канальцевого отделов нефрона к действию изученных веществ. Исключением является адреналин, на введение которого денервированная почка отвечает более резким уменьшением как спонтанного диуреза, так и особенно диуреза после водной нагрузки, что обусловлено более резким уменьшением кровотока и фильтрации, а также большим усилением реабсорбции в денервированной почке. Сенсибилизация клубочков и канальцев денервированной почки к адреналину свидетельствует о значении симпатических нервов в регуляции их деятельности.

Как будет показано далее, в механизме действия ацетилхолина, новокаина, сальсолина и аминазина на почки основное значение имеет влияние их на гипоталамо-гипофизарную систему (мобилизация АДГ). Изучая влияние этих веществ на деятельность денервированной почки, мы тем самым исследовали чувствительность почки после ее денервации к эндогенному АДГ. В связи с тем, что в подавляющем большинстве случаев денервированная почка реагирует на эти вещества аналогично интактной, становится возможным заключить, что денервация почки не изменяет ее чувствительности не только к экзогенному (питуитрин), но и эндогенному АДГ. Эта мысль, высказанная в связи с изучением реакций денервированной почки (Пахмурный Б. А., 1961; Берхин Е. Б., Пахмурный Б. А., 1968), была полностью подтверждена и результатами опытов на пересаженной почке (Лебедев А. А., 1971).

В отношении диуретических средств (меркузал, ксантины) показано наличие эффекта на пересаженной почке, не всегда, однако, равного в количественном отношении диурезу интактной почки (Тюрина Е.И., 1949; Елисеева А.М., 1958). Одной из причин этого является, возможно, недостаточная функция пересаженной почки как следствие операционной травмы. Т.Ю. Ильюченок (1952) отметила изменение реакции на введение меркузала и диуретина (темисал) после денервации обеих почек. Согласно исследованиям В.И. Рагаикова (1970), амидопирин, получаемый в течение длительного времени, вызывает более заметное снижение диуреза, фильтрации и канальцевой секреции в пересаженной почке, что зависит, по мнению автора, от снижения ее адаптационных возможностей. Наконец, упомянем, что Б. А. Пахмурный (1969) не обнаружил различия в реакции интактной и денервированной почек на внутривенное введение строфантина,

Таким образом, можно заключить, что денервация почки не изменяет существенным образом ее реакций на введение фармакологических веществ. Прочно установленным фактом является только ее сенсибилизация к действию адреналина.

**Литература**

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