

ИОНОРЕГУЛИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН

© Н.А. Осипова, Д.А. Ниаури, А.М. Гзгзян

ФГБОУВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Поступила в редакцию: 26.02.2016

Принята к печати: 11.04.2016

■ Ионорегулирующая функция почек была исследована у 143 женщин со стрессовым недержанием мочи, у 43 — с императивным и у 91 — со смешанным. Контрольную группу составили 14 здоровых женщин. При оценке дневников мочеиспускания полиурия была выявлена у $8,7 \pm 1,7$ %, а никтурия — у $21,7 \pm 2,5$ % женщин с недержанием мочи, при этом оба этих патологических состояния встречались с одинаковой частотой при различных типах недержания мочи. Увеличение диуреза у обследованных нами женщин было связано не с уменьшением проницаемости канальцевой стенки для воды, а со снижением реабсорбции ионов натрия и осмотически связанной с ним воды в толстом восходящем отделе петли Генле.

■ **Ключевые слова:** недержание мочи, никтурия, полиурия, ионы натрия, реабсорбция.

RENAL IONOREGULATION FUNCTION IN INCONTINENT WOMEN

© N.A. Osipova, D.A. Niauri, A.M. Gzgzan

St Petersburg University

For citation: Journal of Obstetrics and Women's Diseases, 2016, vol. 65, No 2, pp. 44-53

Received: 26.02.2016

Accepted: 11.04.2016

■ Renal ionoregulation function was studied in 143 women with stress incontinence, in 43 with urge incontinence and in 91 with mixed incontinence. Total polyuria was diagnosed in $8,7 \pm 1,7$ % and nocturnal polyuria in $21,7 \pm 2,5$ % incontinent women. Changes in kidney function in total and nocturnal polyuria appear to be due not to a decrease in water reabsorption in the renal collecting duct but to reduction of ion reabsorption in the thick ascending limb of the Henle loop. Due to this defect, reabsorption of ions and water is decreased; as a result, larger volumes of fluid enter the collecting ducts.

■ **Keywords:** urinary incontinence, nocturia, polyuria, sodium ions, reabsorption.

Введение

Недержание мочи у женщин является актуальной проблемой и имеет огромное не только медицинское, но и социально-экономическое и психологическое значение [1–4]. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения данного заболевания, количество женщин, страдающих недержанием мочи, во всем мире не уменьшается.

Недержание мочи чаще всего имеет мультифакторное происхождение [1–4]: причины возникновения инконтиненции связывают, как правило, с нарушением функциональных механизмов удержания мочи, анатомо-топографическими особенностями нижних мочевыводящих путей или возрастной недостаточностью функции яичников.

Вместе с тем появились данные об эффективном применении в ряде случаев антидиуретического гормона [5, 6], однако в работах P. Hilton (1982), D. Robinson (2004) оценка функции почек не проводилась. Эффективность лечения десмопрессином могла определяться как дефицитом вазопрессина, так и недостаточной чувствительностью почки к уровню этого гормона в крови. Действие антидиуретического гормона локализовано не только в собирательных трубках, где связывание с V_2 -рецепторами приводит к реабсорбции осмотически свободной воды [7, 8], активация V_2 -рецепторов вазопрессином в клетках толстого восходящего отдела петли Генле вызывает увеличение внутриклеточной концентрации цАМФ, и вследствие этого возрастает реабсорбция ионов на-

трия, калия, кальция, магния, хлора [9]. Таким образом, эффективность применения десмопрессина можно объяснить воздействием на клетки толстого восходящего отдела как петли Генле, так и собирательных трубок. Для локализации отдела нефрона, в котором нарушена реакция клеток канальцев на вазопрессин, была исследована ионорегулирующая функция почек при различных типах недержания мочи у женщин.

Материалы и методы

Были обследованы 277 женщин с жалобами на недержание мочи и 14 здоровых женщин, составивших группу контроля. Возраст обследованных женщин основной и контрольной групп колебался от 18 до 55 лет. Для унификации результатов исследования при формировании основной и контрольной группы мы считали необходимым применить следующие критерии включения и исключения.

Критерии включения в основную группу:

- 1) жалобы на недержание мочи вследствие физической нагрузки и/или позыва к мочеиспусканию;
- 2) сохраненный менструальный цикл или длительность аменореи не более двух лет, уровень эстрадиола, сопоставимый с показателем базального уровня эстрадиола в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста на 3–5-й день менструального цикла;
- 3) способность заполнять опросники, вести дневники мочеиспускания, готовность приехать на осмотры в назначенное время.

Критерии включения в контрольную группу:

- 1) отсутствие жалоб на недержание мочи вследствие физической нагрузки и/или позыва к мочеиспусканию;
- 2) сохраненный менструальный цикл или длительность аменореи не более 2 лет, уровень эстрадиола, сопоставимый с показателем базального уровня эстрадиола в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста на 3–5-й день менструального цикла;
- 3) способность заполнять опросники, вести дневники мочеиспускания, готовность приехать на осмотры в назначенное время.

Критерии исключения для всех групп:

- 1) гистерэктомия и операции реконструкции тазового дна в анамнезе;
- 2) ранее перенесенное хирургическое лечение по поводу недержания мочи или опущения внутренних половых органов, пролапс тазо-

вых органов II–IV стадий по системе POP-Q (ICS, 1996) в настоящее время;

- 3) психические заболевания;
- 4) неврологические заболевания, сопровождающиеся нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря;
- 5) заболевания сердечно-сосудистой системы, включая артериальную гипертензию;
- 6) заболевания эндокринной системы, глюкозурия;
- 7) заболевания почек и инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей в стадии обострения, бактериурия;
- 8) урологические заболевания, при которых вероятно нарушение акта мочеиспускания;
- 9) прием любых лекарственных средств и гормональных препаратов в течение последних трех месяцев до начала обследования;
- 10) полидипсия.

На основании данных комплексного стандартизованного алгоритма обследования, включающего клиническое обследование, эхографию уретровезикального сегмента и уродинамическое исследование, у 143 женщин было диагностировано стрессовое недержание мочи, у 43 — императивное и смешанное — у 91.

Обследование женщин с недержанием мочи и контрольной группы проводилось при обычном пищевом и водном режимах. Дневник мочеиспускания вели не менее 7 дней. Пробы мочи собирали при произвольном мочеиспускании в течение трех суток. В дневнике мочеиспускания указывали время позыва к мочеиспусканию, объем выделенной мочи за одно мочеиспускание, время сна, время и количество выпитой жидкости. Пробу крови из локтевой вены брали в день обследования утром натощак.

В связи с зависимостью водно-солевого обмена у женщин от уровня половых гормонов у всех обследованных в сыворотке крови определяли уровень ФСГ и эстрадиола (E_2). Пациентки репродуктивного возраста с сохраненным менструальным циклом обследовались в первую фазу менструального цикла, базальный уровень гормонов определялся на 3–5-й день менструального цикла (ФСГ — $4,3 \pm 0,3$ мМЕ/мл, E_2 — $141,2 \pm 23,3$ пмоль/л). Среди женщин, у которых менструации отсутствовали, в исследование включались только те, у которых длительность аменореи не превышала двух лет, а уровень эстрадиола в сыворотке крови был сопоставим с базальным уровнем у женщин репродуктивного возраста ($106,0 \pm 21,3$ пмоль/л, $p > 0,05$). Исследование уровня гормонов в сы-

воротке крови производили на автоматическом анализаторе Architect 2000i по методике и с использованием стандартов фирмы-производителя.

Исследование концентрации креатинина, концентрации ионов натрия, калия, магния в моче и сыворотке крови производили на автоматическом анализаторе Abbott Architect 8000 по методике и с использованием стандартов фирмы-производителя. Осмоляльность сыворотки крови и мочи определяли методом осмометрии на осмометре МТ-4 («Буревестник», Россия).

Для оценки ионорегулирующей функции почек были использованы такие показатели, как экскреция ионов ($U_{Na}V$, U_KV , $U_{Mg}V$) натрия, калия, магния, их экскретируемая фракция (EF_{Na} , EF_K , EF_{Mg}) и клиренс (C_{Na} , C_K , C_{Mg}).

Для оценки межгрупповых различий при статистической обработке полученных результатов применяли t -критерий Стьюдента. Данные различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$. Приведенные в работе таблицы содержат значения $M \pm m$. При проведении корреляционного анализа считали, что коэффициент корреляции, равный 0,35, отражает слабую степень связи, от 0,36 до 0,5 — умеренную силу связи, от 0,51 до 0,7 — значительную связь и от 0,71 — высокую степень связи параметров.

Результаты

На основании анализа дневников мочеиспускания было установлено, что у 24 женщин увеличена суточная продукция мочи (объем мочи, выделенной за сутки, превышает 40 мл/кг массы тела), а у 60 имеет место увеличение ночного диуреза (ночной диурез/диурез за сутки более 0,35) (van Kerrebroeck P., 2002). Полиурия выявлена у $7,0 \pm 2,1$ % женщин со стрессовым недержанием мочи, у $11,6 \pm 4,9$ % — с императивным и у $9,9 \pm 3,1$ % — со смешанным ($p > 0,05$), никтурия — у $17,5 \pm 3,2$ % женщин со стрессовым недержанием мочи, у $27,9 \pm 6,8$ % — с императивным и у $25,3 \pm 4,6$ % — со смешанным ($p > 0,05$).

При полиурии независимо от типа недержания мочи, как и в контрольной группе, в ночные часы — с 23 до 7 ч утра — образуется около 25 % мочи, выделяемой за сутки, диурез ночью меньше, чем в период с 7 до 23 ч, уровень клубочковой фильтрации приблизительно на 20 % ниже по сравнению с аналогичным показателем в дневные часы (табл. 1).

При никтурии независимо от типа недержания мочи в ночные часы — с 23 до 7 ч утра — образуется около 40 % мочи, выделяемой за сутки, диурез ночью выше, чем в период с 7 до 23 ч, уровень клубочковой фильтрации приблизительно на 20 % ниже по сравнению с аналогичным показателем в дневные часы. Диурез за сутки выше по сравнению с контрольной группой, однако не превышает 40 мл/мин на килограмм массы тела (табл. 2).

Отсутствие достоверных различий между исследуемыми показателями при никтурии и полиурии при различных типах недержания мочи во все периоды наблюдения (см. табл. 1, 2) позволяет объединить все пробы пациенток с никтурией и полиурией для дальнейшего анализа (табл. 3, 4).

Клубочковая фильтрация достоверно не отличается у пациенток с полиурией, никтурией и в контрольной группе во все периоды наблюдения ($p > 0,05$), в таком случае величина диуреза (V) определяется двумя составляющими — очищением от осмотически активных веществ и связанной с ними воды (C_{osm}) и реабсорбцией осмотически свободной воды ($T_{H_2O}^c$) и представляет собой результирующую величину

$$V = C_{osm} - T_{H_2O}^c.$$

Осмоляльность мочи у пациенток с полиурией и никтурией во все периоды наблюдения достоверно не отличалась от показателей в контрольной группе ($p > 0,05$), также во все периоды наблюдения индекс осмотического концентрирования превышает 2.

У пациенток с никтурией и полиурией диурез во все периоды наблюдения тем выше, чем больше очищение от осмотически активных веществ (при полиурии $r = 0,68$, $p < 0,01$ (07.00–23.00); $r = 0,72$, $p < 0,01$ (23.00–07.00); при никтурии $r = 0,74$, $p < 0,01$ (07.00–23.00); $r = 0,81$, $p < 0,01$ (23.00–07.00)), кроме того, установлена зависимость между осмоляльным клиренсом и реабсорбцией осмотически свободной воды (рис. 1, 2).

Чтобы оценить роль различных катионов в осмоляльном клиренсе, был использован вариант клиренсовой формулы для расчета доли данного иона в осмоляльном очищении [10]:

$$C_{osm}^x = U_x V / P_{osm},$$

где C_{osm}^x — клиренс исследуемого вещества в осмоляльном клиренсе, U_x — концентрация данного вещества в моче, P_{osm} — осмоляльность сыворотки, V — диурез.

Таблица 1

Показатели функции почки у пациентов с полиурией при различных типах недержания мочи

Исследуемый показатель	Контроль <i>n</i> = 14		Пациентки с полиурией <i>n</i> = 24					
			стрессовое недержание мочи <i>n</i> = 10		императивное недержание мочи <i>n</i> = 5		смешанное недержание мочи <i>n</i> = 9	
	7.00–23.00	23.00–7.00	7.00–23.00	23.00–7.00	7.00–23.00	23.00–7.00	7.00–23.00	23.00–7.00
<i>V</i> , мл/мин	1,15 ± 0,04	0,76 ± 0,02***	1,98 ± 0,04	1,27 ± 0,07***	2,08 ± 0,08	1,38 ± 0,04***	1,88 ± 0,05	1,31 ± 0,08***
<i>C_{сг}</i> , мл/мин	112 ± 3,2	93 ± 5,26**	124 ± 5,7	100 ± 5,8**	112 ± 6,5	90 ± 6,3*	117 ± 5,3	89 ± 6,5**
<i>T_{сг}</i> , мл/мин	0,95 ± 0,03	0,62 ± 0,04***	1,67 ± 0,04	0,85 ± 0,03***	1,57 ± 0,06	0,77 ± 0,06***	1,63 ± 0,07	0,82 ± 0,05***
<i>U_{осм}</i> мОсм/кг · Н ₂ O	623 ± 34	667 ± 42	627 ± 41	645 ± 38	608 ± 44	653 ± 51	603 ± 28	631 ± 33
<i>U_{осм}</i> / <i>P_{осм}</i>	2,34 ± 0,08	2,19 ± 0,11	2,26 ± 0,05	2,20 ± 0,06	2,13 ± 0,06	2,29 ± 0,07	2,12 ± 0,08	2,21 ± 0,06
<i>C_{осм}</i> мл/мин	2,1 ± 0,06	1,38 ± 0,05***	3,65 ± 0,08	2,12 ± 0,06***	3,63 ± 0,07	2,15 ± 0,05***	3,51 ± 0,05	2,11 ± 0,03***
<i>C^{Na}_{осм}</i> мл/мин	0,52 ± 0,03	0,31 ± 0,02***	0,99 ± 0,03	0,49 ± 0,04***	0,83 ± 0,04	0,45 ± 0,05***	0,92 ± 0,05	0,46 ± 0,03***
<i>C^K_{осм}</i> мл/мин	0,16 ± 0,03	0,07 ± 0,02*	0,34 ± 0,05	0,15 ± 0,03**	0,26 ± 0,04	0,11 ± 0,04*	0,29 ± 0,05	0,12 ± 0,03**
<i>C^{Mg}_{осм}</i> мл/мин	0,015 ± 0,0003	0,008 ± 0,0004***	0,03 ± 0,0004	0,021 ± 0,0005***	0,025 ± 0,0006	0,011 ± 0,0007***	0,028 ± 0,0009	0,012 ± 0,0008***
<i>EF_{Na}</i> , %	0,77 ± 0,08	0,29 ± 0,05***	1,15 ± 0,06	0,57 ± 0,049***	0,97 ± 0,07	0,45 ± 0,05***	1,07 ± 0,08	0,52 ± 0,06***
<i>EF_K</i> , %	10 ± 0,9	2,9 ± 0,4***	13,4 ± 1,5	4,7 ± 0,6***	10,6 ± 1,2	3,5 ± 0,8***	13 ± 1,3	4,2 ± 0,7***
<i>EF_{Mg}</i> , %	1,9 ± 0,25	1,2 ± 0,08**	3,08 ± 0,18	1,79 ± 0,15***	2,52 ± 0,17	1,58 ± 0,09***	2,7 ± 0,26	1,6 ± 0,18**
<i>U_{Na}</i> <i>V</i> , мкмоль/мин	184 ± 24	85 ± 14**	356 ± 66	169 ± 23**	284 ± 43	123 ± 21**	312 ± 41	144 ± 25**
<i>U_K</i> <i>V</i> , мкмоль/мин	76 ± 12	32 ± 6,7**	122 ± 22	64 ± 17*	108 ± 18	44 ± 11**	116 ± 12	53 ± 7,9***
<i>U_{Mg}</i> <i>V</i> , мкмоль/мин	3,68 ± 0,34	2,36 ± 0,25**	6,39 ± 0,56	4,12 ± 0,39**	5,51 ± 0,36	3,42 ± 0,23***	5,97 ± 0,63	3,73 ± 0,21**
<i>C_{Na}</i> , мл/мин	1,3 ± 0,04	0,6 ± 0,03***	2,26 ± 0,08	1,03 ± 0,04*	2,12 ± 0,07	0,99 ± 0,05**	2,18 ± 0,09	0,98 ± 0,06**
<i>C_K</i> , мл/мин	18,5 ± 2,3	7,8 ± 0,8***	31,6 ± 5,6	16 ± 3,2**	26,4 ± 3,2	10,2 ± 2,8**	29 ± 4,3	12,1 ± 3,2**
<i>C_{Mg}</i> , мл/мин	4,32 ± 0,5	2,77 ± 0,3**	8,0 ± 0,8	4,93 ± 0,5***	6,2 ± 0,7	3,98 ± 0,6***	7,2 ± 0,6	4,4 ± 0,4**

Примечание: **p* < 0,05, ***p* < 0,01, ****p* < 0,001 — достоверность различий по сравнению с аналогичным показателем в дневное время суток (7.00–23.00)

Таблица 2

Показатели функции почки у пациентов с никтурией при различных типах недержания мочи

Исследуемый показатель	Контроль <i>n</i> = 14		Пациентки с никтурией <i>n</i> = 60					
			стрессовое недержание мочи <i>n</i> = 25		императивное недержание мочи <i>n</i> = 12		смешанное недержание мочи <i>n</i> = 23	
	7.00–23.00	23.00–7.00	7.00–23.00	23.00–7.00	7.00–23.00	23.00–7.00	7.00–23.00	23.00–7.00
<i>V</i> , мл/мин	1,15 ± 0,04	0,76 ± 0,02***	1,33 ± 0,04	1,98 ± 0,06***	1,19 ± 0,05	1,86 ± 0,07***	1,24 ± 0,06	1,89 ± 0,05***
<i>C</i> _{стр} , мл/мин	112 ± 3,2,	93 ± 5,26**	128 ± 8,2	96 ± 6,3**	111 ± 5,3	94 ± 4,3*	122 ± 6,4	96 ± 6,3**
<i>T</i> _{Н₂O} , мл/мин	0,95 ± 0,03	0,62 ± 0,04***	1,03 ± 0,04	1,41 ± 0,06***	0,93 ± 0,05	1,27 ± 0,06***	0,97 ± 0,06	1,32 ± 0,07**
<i>U</i> _{осм} , мОсм/кг · Н ₂ O	623 ± 34	667 ± 42	585 ± 46	601 ± 34	578 ± 57	610 ± 43	605 ± 24	587 ± 42
<i>U</i> _{осм} / <i>P</i> _{осм}	2,34 ± 0,08	2,19 ± 0,11	2,11 ± 0,08	2,05 ± 0,06	2,14 ± 0,04	2,03 ± 0,05	2,12 ± 0,03	2,06 ± 0,06
<i>C</i> _{осм} , мл/мин	2,1 ± 0,06	1,38 ± 0,05***	2,34 ± 0,07	3,37 ± 0,05***	2,13 ± 0,05	3,12 ± 0,08***	2,20 ± 0,06	3,23 ± 0,07***
<i>C</i> _{Na} , мл/мин	0,52 ± 0,03	0,31 ± 0,02***	0,43 ± 0,04	0,69 ± 0,05**	0,37 ± 0,03	0,61 ± 0,04***	0,41 ± 0,04	0,64 ± 0,06**
<i>C</i> _{осм} , мл/мин	0,16 ± 0,03	0,07 ± 0,02*	0,16 ± 0,03	0,30 ± 0,05*	0,10 ± 0,04	0,24 ± 0,04*	0,12 ± 0,04	0,26 ± 0,04*
<i>C</i> _{Mg} , мл/мин	0,015 ± 0,0003	0,008 ± 0,0004***	0,019 ± 0,0004	0,028 ± 0,0009***	0,013 ± 0,0006	0,022 ± 0,0008***	0,015 ± 0,001	0,023 ± 0,0007***
<i>EF</i> Na, %	0,77 ± 0,08	0,29 ± 0,05***	0,70 ± 0,05	1,00 ± 0,06**	0,63 ± 0,06	0,91 ± 0,07**	0,52 ± 0,08	0,88 ± 0,08**
<i>EF</i> K, %	10 ± 0,9	2,9 ± 0,4***	8,52 ± 0,5	11,36 ± 0,7**	7,64 ± 0,6	10,44 ± 0,9*	7,12 ± 0,5	9,3 ± 0,8***
<i>EF</i> Mg, %	1,9 ± 0,25	1,2 ± 0,08**	1,58 ± 0,14	2,96 ± 0,23***	1,72 ± 0,16	2,4 ± 0,18**	1,66 ± 0,21	2,62 ± 0,15**
<i>U</i> _{Na} <i>V</i> , мкмоль/мин	184 ± 24	85 ± 14**	214 ± 13	264 ± 12**	188 ± 15	252 ± 17**	173 ± 16	240 ± 19**
<i>U</i> _K <i>V</i> , мкмоль/мин	76 ± 12	32 ± 6,7**	70 ± 9,6	119 ± 18*	58 ± 7,8	92 ± 12*	60 ± 6,8	105 ± 9,4**
<i>U</i> _{Mg} <i>V</i> , мкмоль/мин	3,68 ± 0,34	2,36 ± 0,25**	4,21 ± 0,21	6,13 ± 0,43**	3,53 ± 0,24	5,07 ± 0,34**	3,92 ± 0,27	5,4 ± 0,42**
<i>C</i> _{Na} , мл/мин	1,3 ± 0,04	0,6 ± 0,03***	1,39 ± 0,03	1,66 ± 0,04***	1,33 ± 0,028	1,56 ± 0,043***	1,37 ± 0,035	1,62 ± 0,03***
<i>C</i> _K , мл/мин	18,5 ± 2,3	7,8 ± 0,8***	16,7 ± 2,1	28,5 ± 3,6**	11,9 ± 1,8	22,3 ± 3,2**	13,8 ± 3,1	24,1 ± 2,9*
<i>C</i> _{Mg} , мл/мин	4,32 ± 0,5	2,77 ± 0,3**	5,13 ± 0,45	7,14 ± 0,65*	3,87 ± 0,32	6,02 ± 0,44**	4,4 ± 0,28	6,3 ± 0,38**

Примечание: **p* < 0,05, ***p* < 0,01, ****p* < 0,001 — достоверность различий по сравнению с аналогичным показателем в дневное время суток (7.00–23.00)

Таблица 3

Усредненные показатели функции почки у пациенток с полиурией

	Контроль $n = 14$		Пациентки с полиурией $n = 24$	
	7.00–23.00	23.00–7.00	7.00–23.00	23.00–7.00
V , мл/мин	$1,15 \pm 0,04$	$0,76 \pm 0,02$	$2,03 \pm 0,05^{***}$	$1,35 \pm 0,04^{***}$
C_{cr} , мл/мин	$112 \pm 3,2$	$93 \pm 5,26$	$118 \pm 6,4^{нд}$	$98 \pm 7,2^{нд}$
$T_{H_2O}^C$, мл/мин	$0,95 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,04$	$1,62 \pm 0,05^{***}$	$0,81 \pm 0,04^{**}$
U_{Osm} , мОсм/кг · Н ₂ О	623 ± 34	667 ± 42	594 ± 56	610 ± 28
U_{Osm}/P_{Osm}	$2,34 \pm 0,08$	$2,19 \pm 0,11$	$2,14 \pm 0,07$	$2,08 \pm 0,09$
C_{osm} , мл/мин	$2,1 \pm 0,06$	$1,38 \pm 0,05$	$3,65 \pm 0,07^{***}$	$2,16 \pm 0,06^{***}$
$C_{Na_{osm}}^{Na}$, мл/мин	$0,52 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,08^{***}$	$0,47 \pm 0,02^{***}$
C_{osm}^{K} , мл/мин	$0,16 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,04^{**}$	$0,14 \pm 0,02^{**}$
C_{osm}^{Mg} , мл/мин	$0,015 \pm 0,0003$	$0,008 \pm 0,0004$	$0,029 \pm 0,0004^{***}$	$0,013 \pm 0,0008^{***}$
$EF Na$, %	$0,77 \pm 0,06$	$0,29 \pm 0,05$	$1,06 \pm 0,07^{**}$	$0,51 \pm 0,06^{**}$
$EF K$, %	$10 \pm 0,9$	$2,9 \pm 0,4$	$13 \pm 0,7^{**}$	$4,1 \pm 0,3^*$
$EF Mg$, %	$1,9 \pm 0,25$	$1,2 \pm 0,08$	$2,8 \pm 0,28^*$	$1,7 \pm 0,09^{**}$
$U_{Na}V$, мкмоль/мин	184 ± 24	85 ± 14	$310 \pm 46^*$	$143 \pm 16^{**}$
U_KV , мкмоль/мин	$76 \pm 8,5$	$32 \pm 6,7$	$115 \pm 11^{**}$	$58 \pm 6,4^{**}$
$U_{Mg}V$, мкмоль/мин	$3,68 \pm 0,34$	$2,36 \pm 0,25$	$5,95 \pm 0,44^{**}$	$3,77 \pm 0,35^{**}$
C_{Na} , мл/мин	$1,3 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,03$	$2,19 \pm 0,07^{***}$	$1,01 \pm 0,02^{***}$
C_K , мл/мин	$18,5 \pm 2,3$	$7,8 \pm 0,8$	$32 \pm 3,6^{**}$	$15,1 \pm 1,9^{**}$
C_{Mg} , мл/мин	$4,32 \pm 0,5$	$2,77 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,9^{**}$	$4,43 \pm 0,5^{**}$
Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — достоверность различий по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе, нд-различия не достоверны				

Таблица 4

Усредненные показатели функции почки у пациенток с никтурией

	Контроль $n = 14$		Пациентки с никтурией $n = 60$	
	7.00–23.00	23.00–7.00	7.00–23.00	23.00–7.00
V , мл/мин	$1,15 \pm 0,04$	$0,76 \pm 0,02$	$1,26 \pm 0,07^{нд}$	$1,92 \pm 0,06^{***}$
C_{cr} , мл/мин	$112 \pm 3,2$	$93 \pm 5,26$	$118 \pm 4,6^{нд}$	$98 \pm 3,44^{нд}$
$T_{H_2O}^C$, мл/мин	$0,95 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,05^{нд}$	$1,34 \pm 0,07^{***}$
U_{osm} , мОсм/кг · Н ₂ О	623 ± 34	667 ± 42	628 ± 47	640 ± 46
U_{osm}/P_{Osm}	$2,34 \pm 0,08$	$2,19 \pm 0,11$	$2,25 \pm 0,12$	$2,20 \pm 0,09$
C_{osm} , мл/мин	$2,1 \pm 0,06$	$1,38 \pm 0,05$	$2,24 \pm 0,04^{нд}$	$3,26 \pm 0,07^{***}$
$C_{Na_{osm}}^{Na}$, мл/мин	$0,52 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,07^{нд}$	$0,65 \pm 0,04^{***}$
C_{osm}^{K} , мл/мин	$0,16 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,03^{нд}$	$0,25 \pm 0,03^{***}$
C_{osm}^{Mg} , мл/мин	$0,015 \pm 0,0003$	$0,008 \pm 0,0004$	$0,016 \pm 0,00003^{нд}$	$0,025 \pm 0,0003^{**}$
$EF Na$, %	$0,77 \pm 0,06$	$0,29 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,09^{нд}$	$0,94 \pm 0,06^{***}$

Окончание табл. 4

	Контроль $n = 14$		Пациентки с никтурией $n = 60$	
	7.00–23.00	23.00–7.00	7.00–23.00	23.00–7.00
$EF K, \%$	$10 \pm 0,9$	$2,9 \pm 0,4$	$7,82 \pm 0,7^{нд}$	$9,4 \pm 0,96^{***}$
$EF Mg, \%$	$1,9 \pm 0,25$	$1,2 \pm 0,08$	$1,65 \pm 0,3^{нд}$	$2,68 \pm 0,28^{***}$
$U_{Na} V, \text{мкмоль/мин}$	184 ± 24	85 ± 14	192 ± 22^{нд}	$228 \pm 36^{**}$
$U_K V, \text{мкмоль/мин}$	$76 \pm 8,5$	$32 \pm 6,7$	59 ± 11^{нд}	$104 \pm 15^{***}$
$U_{Mg} V, \text{мкмоль/мин}$	$3,68 \pm 0,34$	$2,36 \pm 0,25$	$3,87 \pm 0,28^{нд}$	$5,6 \pm 0,53^{***}$
$C_{Na}, \text{мл/мин}$	$1,3 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,03$	$1,36 \pm 0,03^{нд}$	$1,61 \pm 0,05^{***}$
$C_K, \text{мл/мин}$	$18,5 \pm 2,3$	$7,8 \pm 0,8$	$14,3 \pm 2,4^{нд}$	$25,3 \pm 3,2^{***}$
$C_{Mg}, \text{мл/мин}$	$4,32 \pm 0,5$	$2,77 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,63^{нд}$	$6,58 \pm 0,56^{***}$

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — достоверность различий по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе, нд-различия не достоверны

Расчеты, выполненные согласно этому уравнению, позволяют оценить удельное значение того или иного катиона в осмольальном очищении. У пациенток с полиурией и никтурией доля ионов натрия в осмольальном очищении за сутки достигает в среднем 23 %, калия — 8 %, магния — менее 1 %, что не отличается от пока-

зателей в контрольной группе. В этих расчетах не учитывалась роль сопровождающих анионов, что должно было привести к увеличению значений почти в два раза для одновалентных катионов, т. е. катионы с сопровождающими аннонами обуславливают около $2/3$ осмольальности мочи.

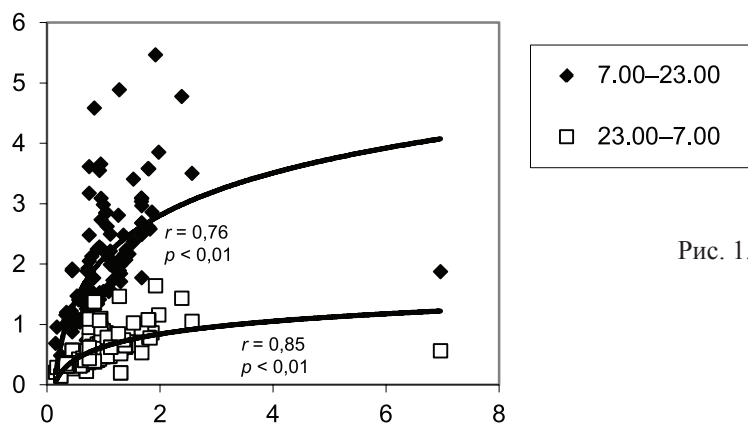


Рис. 1. Зависимость между реабсорбцией осмотически свободной воды и очищением от осмотически активных веществ у пациенток с полиурией. По оси абсцисс — очищение от осмотически активных веществ (C_{Osm} , мл/мин), по оси ординат — реабсорбция осмотически свободной воды ($T^c_{H_2O}$, мл/мин)

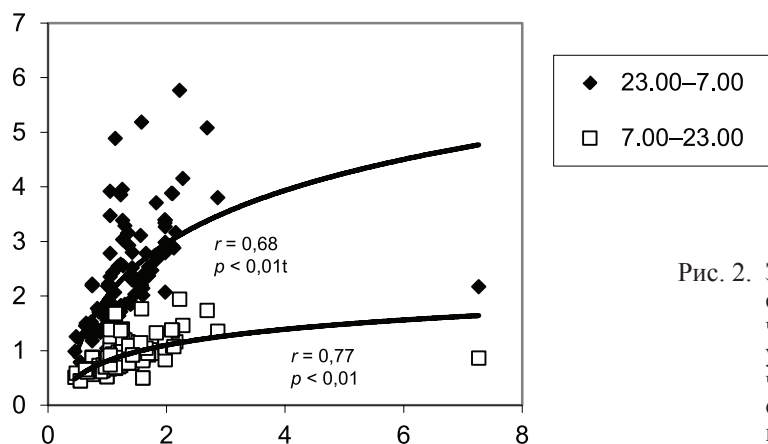


Рис. 2. Зависимость между реабсорбцией осмотически свободной воды и очищением от осмотически активных веществ у пациенток с никтурией. По оси абсцисс — очищение от осмотически активных веществ (C_{Osm} , мл/мин), по оси ординат — реабсорбция осмотически свободной воды ($T^c_{H_2O}$, мл/мин)

Таблица 5

Зависимость реабсорбции осмотически свободной воды и диуреза от экскреции ионов натрия и магния

	Контроль				Никтурия				Полиурия			
	7.00–23.00		23.00–7.00		7.00–23.00		23.00–7.00		7.00–23.00		23.00–7.00	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
$T^C_{H_2O} - U_{Na}V$	0,83	0,001	0,85	0,001	0,73	0,001	0,77	0,001	0,69	0,001	0,64	0,001
$T^C_{H_2O} - U_{Mg}V$	0,68	0,001	0,72	0,001	0,65	0,001	0,54	0,01	0,72	0,001	0,68	0,001
$V - U_{Na}V$	0,64	0,001	0,48	0,05	0,77	0,001	0,55	0,01	0,71	0,001	0,79	0,001
$V - U_{Mg}V$	0,63	0,001	0,58	0,01	0,74	0,001	0,68	0,001	0,57	0,01	0,47	0,05

Для оценки работы клеток канальцев по реабсорбции и секреции существенное значение приобретает расчет доли ионов, экскретируемой почкой из профильтровавшейся жидкости, т. е. величина экскретируемой фракции ионов. В дневные часы по сравнению с ночными часами отмечалось достоверное увеличение экскретируемой фракции ионов натрия в 2–2,5 раза как в группе контроля, так и у пациенток с полиурией ($p < 0,02$).

Выделение ионов калия определяется не только его реабсорбцией, которая происходит как в проксимальном, так и в дистальном канальцах нефрона, но и его секрецией в дистальном сегменте нефрона. В дневные часы (с 7 до 23 ч) экскретируемая фракция ионов калия в 2–3 раза превышала аналогичные значения ночью (с 23 до 7 ч) у пациенток с полиурией и в группе контроля.

Ионы магния реабсорбируются во всех отделах нефрона, наибольшее количество ионов магния (до 75 %) всасывается клетками дистального сегмента нефрона. Эти катионы, как и ионы натрия, не секретируются клетками канальцев у человека. В дневные часы (с 7 до 23 ч) экскретируемая фракция ионов магния в 1,5 раза превышала аналогичные значения ночью (с 23 до 7 ч) у пациенток с полиурией и в группе контроля.

У пациенток с никтурией экскретируемая фракция ионов натрия, калия, магния в ночные часы превышает аналогичные показатели днем (см. табл. 2). У пациенток с полиурией и никтурией выше диурез и осмоляльное очищение (см. табл. 3–4).

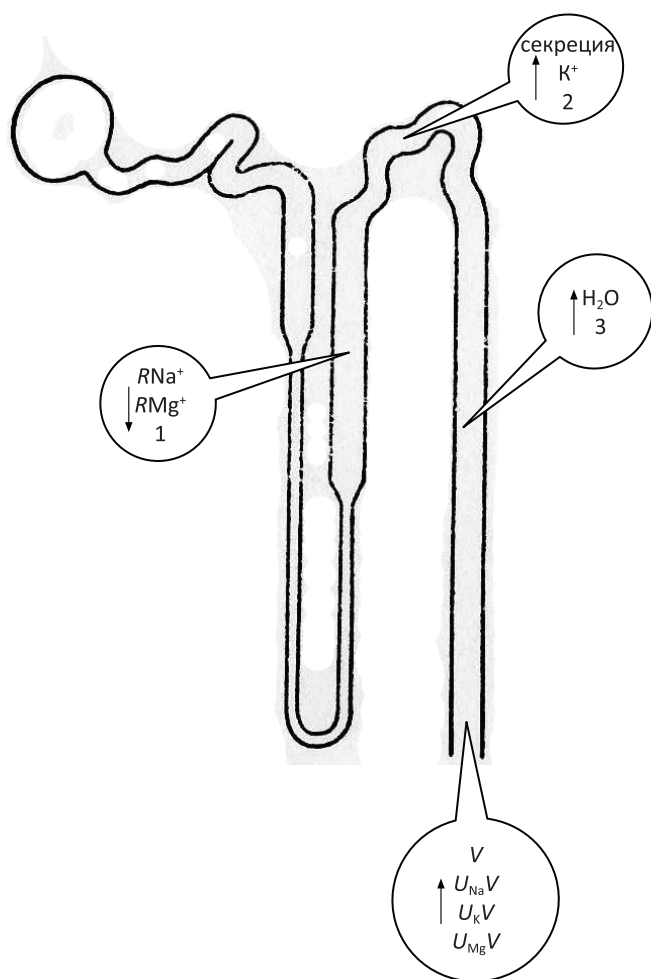
Чтобы определить отдел нефрона, в котором изменена реабсорбция ионов, и оценить механизм этого процесса, был исследован вклад разных катионов в осмоляльное очищение.

Полученные данные свидетельствуют о доминировании в этом процессе ионов натрия по сравнению с другими катионами, изученными нами. Значительные количества ионов натрия и до 75 % ионов магния могут всасываться в дистальном сегменте нефрона в толстом восходящем отделе петли Генле. Доля ионов натрия в осмоляльном клиренсе составляет в среднем 23 %, а доля ионов магния — менее 1 %, т. е. ионы магния не играют практически никакой роли в осмоляльном очищении. При этом найдена высокая корреляция между V , $U_{Mg}V$, $U_{Na}V$ (табл. 5).

Обсуждение результатов

При оценке дневников мочеиспускания полиурия была выявлена у $8,7 \pm 1,7$ %, а никтурия — у $21,7 \pm 2,5$ % женщин с недержанием мочи, при этом оба эти состояния встречались с одинаковой частотой при различных типах недержания мочи. Повышение мочеобразования у пациенток с полиурией и никтурией не связано с увеличением скорости клубочковой фильтрации. Осмоляльность мочи достоверно не отличается от показателей контрольной группы, во все периоды наблюдения индекс осмотического концентрирования превышает 2, объем реабсорбированной осмотически свободной воды у пациенток с никтурией и полиурией в любое время суток был равен или превышал значения в контрольной группе. Это означает, что почка адекватно реагирует на вазопрессин и находится в состоянии антидиуреза.

Полученные результаты свидетельствуют, что имеется четкая зависимость: уменьшение реабсорбции ионов натрия сопровождается увеличением диуреза. Наличие корреляции между диурезом, экскрецией ионов натрия и магния позволяет предположить, что ионы



Условные обозначения:

- 1 — толстый восходящий отдел петли Генле;
- 2 — дистальный извитой каналец;
- 3 — собирательные трубки.
- ↑ — увеличение
- ↓ — уменьшение

Рис. 3. Направление изменения реабсорбции ионов натрия, магния (RNa^+ , RMg^+) и воды, секреции ионов калия, экскреции ионов натрия, калия, магния ($U_{Na}V$, U_KV , $U_{Mg}V$) и жидкости (V) в нефроне у пациенток с полиурией и никтурией

магния имеют в этом случае значение маркера. Так как ионы магния почти не реабсорбируются в отделах канальцев после восходящего отдела петли Генле, снижение реабсорбции ионов натрия и магния в толстом восходящем отделе петли Генле может определять возрастание объема жидкости, поступающей в собирательные трубки, где имеются большие возможности для всасывания дополнительных количеств воды в процессе осмотического концентрирования мочи при той же активности вазопрессина и той же осмотической проницаемости стенки канальца. В конечном счете увеличивается и реабсорбция осмотически свободной

воды, и мочеотделение. В этом физиологический смысл зависимости между осмольным клиренсом и реабсорбцией осмотически свободной воды.

Иная ситуация складывается в отношении ионов калия. Ионы калия всасываются из канальцевой жидкости полностью до начала дистального извитого канальца, а весь поступающий в мочу калий зависит от его секреции в последующих участках канальцев [11]: снижение реабсорбции натрия в проксимальном канальце создает предпосылки для поступления большого количества натрия в дистальный извитой каналец, где происходят ионообменные процессы (натрий всасывается, а в просвет канальца усиливается секреция калия) (рис. 3).

Нарушение рецепции вазопрессина или локальное образование веществ, являющихся его антагонистами, в толстом восходящем отделе петли Генле может приводить к снижению реабсорбции ионов натрия и магния, в дистальном извитом канальце за счет ионообменных процессов увеличивается секреция калия, большие объемы жидкости поступают в собирательные трубки, где имеются возможности для всасывания дополнительных количеств воды в процессе осмотического концентрирования мочи при той же активности вазопрессина и той же осмотической проницаемости стенки канальца. В результате увеличивается и реабсорбция осмотически свободной воды, и мочеотделение.

Таким образом, можно заключить, что увеличение диуреза у обследованных нами женщин с полиурией и никтурией независимо от типа недержания мочи обусловлено снижением реабсорбции ионов натрия и осмотически связанной с ним воды в толстом восходящем отделе петли Генле. Следовательно, можно предположить, что эффективность применения десмопрессина при недержании мочи может быть обусловлена воздействием на клетки толстого восходящего отдела петли Генле, а не собирательных трубок.

Литература

1. Аполихина И.А., Ромих В.В., Андикян В.М. Современные принципы консервативного лечения недержания мочи у женщин // Урология. — 2005. — № 5. — С. 72–75. [Apolihina IA, Romih VV, Andikjan VM. Sovremennye principy konservativnogo lechenija nederzhaniya mochi u zhenshhin. *Urologiia*. 2005;(5):72-75. (In Russ).]

2. Пушкарь Д.Ю., Щавелева О.Б. Диагностика и результаты лечения смешанных форм недержания мочи у женщин // Урология. – 2005. – № 3. – С. 22–25. [Pushkar' DJu, Shhaveleva OB. Diagnostika i rezul'taty lechenija smeshannyh form nederzhaniya mochi u zhenshin. *Urologiya*. 2005;(3):22-25. (In Russ).]
3. Hampel C, Wienhold D, Benken N, et al. Prevalence and natural history of female incontinence. *Eur Urol*. 1997;32(Suppl. 23.12):23-32.
4. Jonas U. Introduction and conclusions. *European Urology*. 2005;4(1, suppl):1-4.
5. Hilton P, Stanton SL. The use of Desmopressin in nocturnal urinary frequency in the female. *Br J Urol*. 1982;54:252-255.
6. Robinson D, Cardozo L, Akesson M, et al. Antidiuresis: a new concept in managing female daytime urinary incontinence. *BJU Int*. 2004;93(7):996-1000, doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.04768.x.
7. Иванова Л.Н. Вазопрессин: клеточные и молекулярные аспекты его антидиуретического действия // Вест. РАМН. – 1999. – № 3. – С. 40–45. [Ivanova LH. Vazopressin: kletochnye i molekulyarnye aspekty ego antidiureticheskogo dejstvija. *Vest. RAMN*. 1999;(3):40-45. (In Russ).]
8. Sabolic I, Brown D. Water transport in renal tubule is mediated by aquaporins. *J Clin Invest*. 1994;72(9):698-700.
9. Rouffignac C. Multihormonal regulation of nephron epithelia achieved through combinational mode. *Am J Physiol*. 1995;269(4):R739-R748.
10. Кузнецова А.А., Наточин Ю.В., Папаян А.В. Физиологический анализ ионорегулирующей функции почки детей при энурезе // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1996. – № 12. – С. 78–86. [Kuznecova AA, Natochin JV, Papayan AV. Fiziologicheskij analiz ionoregulirujushhej funkcii pochki detej pri jenureze. *Fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. 1996;(12):78-86. (In Russ).]
11. Greger R. Renal handling of the individual solutes of glomerular filtrate. In: Greger R, Windhorst U, eds. *Comprehensive human physiology*. Berlin: Springer;1996:1517-1544.

■ Адреса авторов для переписки

Наталья Анатольевна Осипова — ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета ФГБОУВПО «Санкт-Петербургский государственный университет». E-mail: naosipova@mail.ru.

Дарико Александровна Ниаури — д-р мед. наук, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета ФГБОУВПО «Санкт-Петербургский государственный университет». E-mail: d.niauri@mail.ru.

Александр Мкртичевич Гзгзян — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУВПО «Санкт-Петербургский государственный университет».

Natalya A. Osipova — professor assistant PhD, St Petersburg State University, Medical Faculty. Department of obstetrics, gynecology and reproductology. E-mail: naosipova@mail.ru.

Dariko A. Niauri — professor, MD, PhD, DMedSci, St Petersburg State University, Medical Faculty. Department of obstetrics, gynecology and reproductology. E-mail: d.niauri@mail.ru.

Alexander M. Gzgzyan — MD, PhD, DMedSci, St Petersburg State University, Medical Faculty. Department of obstetrics, gynecology and reproductology.