

Из Терапевтической клиники Гос. Института для усов. врачей
в Казани. (Директор проф. Р. А. Лурия).

К патогенезу полиурии при diabetes insipidus¹⁾.

Ассистента Л. М. Рахлина.

(С 2 кривыми).

Полиурия и связанная с ней полидипсия представляют собой, как известно, главные, а часто и единственные симптомы diabetes insipidus. Количество выделяемой при этом мочи может доходить до громадных цифр—43 литра в случае Troussseau и. Удельный вес стоит на очень низком уровне, доходя до 1001 и ниже. Вместе с этим нарушением водобмена бывает нарушен обычно и обмен хлористого натра, и эти два процесса, собственно говоря, и характеризуют собой diabetes insipidus.

Относительно происхождения, систематики, патогенеза этих основных симптомов существует большая литература, но даже по главным вопросам здесь имеются до сих пор коренные расхождения. Не касаясь различных теорий данной болезни—гипофизарных, гипосекреторной (Römeteg, Eisner) и парасекреторной (Frank, центральной нервной (Leschke), нерво-эндокринной (Biedl, Zondek, Schiff) и др., настоящее сообщение имеет целью анализ трех случаев несахарного диабета с целью выяснения патогенеза главного его симптома—полиурии.

Вопрос о том, представляет ли собою эта полиурия результат различных нарушений функций почек, или нарушения обмена воды в тканях, является до сего времени достаточно спорным, и проф. Российский в вышедшей недавно монографии о несахарном диабете оставляет его открытым. Литературные данные по этому вопросу весьма противоречивы. Так, E. Mueg напел, что при diabetes insipidus почка теряет способность в достаточной степени концентрировать мочу, в особенности в отношении хлористого натра. Lichitz обясняет это расстройством частичной специфически-секреторной функции почек. Vaneg оценивает полиурию, как компенсаторный акт, необходимый для выведения достаточного количества поваренной соли при этой пониженной концентрационной способности почек; известный факт, что дополнительная нагрузка NaCl у больных несахарным диабетом вызывает увеличение полиурии, он считает доказательством своей теории. Наоборот, Forischbach обясняет низкую концентрацию мочи при этой болезни большим количеством выделяемой воды, а Grote говорит, что под напором этой воды почке просто не приходится пользоваться своей концентрационной способностью. Pick, Veil, Umber, Философов и Романенко и ряд др. полагают, что в основе всех этих явлений лежит не понижение функции почек, а утраты тканями способности в достаточной мере связывать воду; это ведет к быстрой отдаче воды и постоянной жажде, как компенсаторной реакции организма.

1) Сообщено в О-ве Врачей при Казанском Университете.

В отношении обмена NaCl Veil различает две формы несахарного диабета. Наиболее частой является гиперхлоремическая, характеризующаяся повышенным содержанием хлористого натра в крови. В этих случаях имеется типичное отношение к дополнительной нагрузке NaCl—замедление выведения соли и увеличение полиурии. Наоборот, бедная солью диета обычно ведет к уменьшению количества мочи. При второй, гиперхлоремической форме, с низким содержанием поваренной соли в крови, и в этих случаях общее количество поваренной соли в моче часто бывает выше нормы. Питуитрин, по Veil'ю, действует только в случаях гиперхлоремической формы. По Е. Meuer'у и Meuer-Bisch'у первая форма является комбинационной—с нарушением обмена NaCl и воды с одной стороны между кровью и почками, а с другой—между кровью и тканями, в отличие от второй, чисто-почечной в указанном смысле, формы. Надо заметить, что в литературе за последнее время описаны случаи благоприятного действия препаратов гипофиза и при гипохлоремической форме (Umbel), а также прекрасная концентрационная способность почек в некоторых случаях несахарного диабета (Umbel, Veil) и переход одной формы в другую, почему Bauer, Aschner и Umbel правильно предостерегают от схематизма в классификации клинических форм д. и.

Из трех наших случаев несахарного диабета в двух мы имели гиперхлоремическую форму Veil'я, в третьем же—гипохлоремическую.

Случай I. касается больной М., крестьянки 30 лет. М. больна 2 года, заболела внезапно после психической травмы (смерть мужа). Выпивала до 7 четвертей воды в сутки. Воздержание от питья для нее было абсолютно невозможно,—сейчас же при этом появлялись чувство сухости, сердцебиение, головокружение и ощущение тяжелой тоски. Кроме сильной жажды, ни на что не жаловалась. В Уфе больной было сделано 27 вспрывскиваний питуитрина с некоторым эффектом, исчезнувшим после прекращения вспрывскиваний. Кроме того там же были сделаны попытки лечения пересадкой гипофиза козы с временным успехом (случай описан д-ром Вакуленко). Внешний вид больной, состояние внутренних органов и нервной системы не представляли ничего особенного. Кровяное давление 110—70 по R. R., диурез—20 литров, моча—цвета воды с удельным весом 1001, патологических примесей не содержала, концентрация NaCl в моче 0,06%, общее количество его—12 гр. за сутки (вместо 15—17 гр., выделяемых при той же диете здоровыми людьми). В сыворотке крови содержание хлористого натра было повышенено до 0,678%. Лейкоцитов в крови—7.500, эритроцитов—4.800 тыс., гемогл.—78%, лейкоцитарная формула: Neitr. 64%, Eos. 2,5%, Mn. 6%, Lymph. 27,5%. Реакция Wassermann'a повторно отрицательная. На рентгеновском снимке основания черепа и при офтальмоскопическом исследовании ничего патологического не обнаружено.

Случай II. Больная С., крестьянка 29 лет. Больна 3 года, заболела тоже внезапно. Выпивала до ведра за сутки. Жалобы при поступлении на сильную жажду и общую слабость. Воздержание от питья даже втечение короткого времени, как и в первом случае, невозможно. Внешний вид больной особенностей не представлял. Перешеек щитовидной железы несколько увеличен, без клинических симптомов дистиреоидизма. Внутренние органы и нервная система нормальны. Диурез при поступлении 12.050 к. с., уд. в. мочи—1001, NaCl в моче 0,1%, 12 гр. за сутки. В крови NaCl—0,654%, лейкоцитов 6.500, эритроцитов—5.100 тыс., гемогл.—85%, лейкоцитарная формула: Neitr. 69%, Eos. 1,5%, Mn. 3,5%, Lymph. 26%. Реакция Wassermann'a отрицательная. На рентгеновском снимке основания черепа и при исследовании глазного дна так же, как и в первом случае, патологических данных не обнаружено.

В обоих случаях лечение препаратами мозгового придатка и бедной солью диетой, как это видно из таблицы I, имело некоторый эффект:

ТАБЛИЦА I.
Больная М.

		Количество выпитого.	Диурез.	Уд. вес.	% NaCl в моче.	Колич. NaCl в моче за сутки.	% NaCl в сыворотке крови.
1926 г.							
24/IX		21600	20000 1001	0,06	12	0,678	
26	Бедная солью диэта	16800	15000 1001	0,1	15		
28	Питуикрин Р 1 к. ст.	12600	12500 1001	0,1	13,5		
2/XII	Питуикрин т 2 к. ст.	9900	10750 1001 -2				
1927 г.							
2/III	Бедная солью диэта	13500	13000 1001	0,1	13	0,670	
3	Новазурол 2 к. ст. внутримыш.	5150	5100 1003	0,37	20	0,640	
4		4500	4450 1001	0,05	2,22	0,470	
5	Новазурол 2 к. ст.	3280	3700 1003	0,24	8,89	0,478	
12		13850	12950 1001	0,1	12,9		
13	Питуикрин т 1,5 к. ст.	8100	7100 1002	0,14	10,8		
14 {	Питуикрин т 1,5 к. ст.	2800	2650 1012	1,4	36,0	0,420	
15	Новазурол 2 к. ст.	2250	3850 1006	0,2	7,6		
16		5500	6150 1004	0,1	6,1		
17		11150	10150 1001				0,582

Больная С.

1926 г.							
30/IX		12050	12000 1001	0,1	12	0,654	
4/X	Бедная солью диэта	9625	9500 1002				
10	Питуикрин 1 к. ст.	6875	6300 1004				
1927 г.							
10/V	Бедная солью диэта	7700	7750 1001	0,1	7,76	0,668	
11	Новазурол 2 к. ст.	5500	5350 1003	0,34	18,19		
12		5950	6050 1001	0,05	3,03	0,468	
13		6645	6000 1001	0,04	2,4		
14	Новазурол 2 к. ст.	4500	4300 1003	0,3	12,9	0,570	
15		4345	5420 1002	0,06	3,25	9,500	
16	Новазурол 2 к. ст.	4300	4150 1003	0,22	9,13	0,490	
17	Новазурол 2 к. ст.	3300	3350 1004	0,24	8,04	0,470	
18		3200	3000 1003	0,1	3,0		
19		3345	2900 1003	0,04	1,16	0,488	
20		3645	4200 1001	0,05	2,10	0,490	

в I случае диурез снизился с 20 литров до 10, во втором—с 12 до 6,3, но наибольший успех был достигнут применением сильнейшего мочегонного средства—новазурола. В I случае внутримышечными вспрыскиваниями новазурола удалось довести суточное количество мочи до 3700 к. с. при уд. в. 1003, во втором—до 2900 при уд. в. 1003. Это совершенно парадоксальное и неожиданное уменьшение диуреза при несахарном диабете под влиянием новазурола было впервые замечено Schüg'ом в 1923 г. и использовано в терапевтических целях Bauer'ом и Aschner'ом. Последние авторы, считающие полиурию следствием понижения способности почек выводить хлориды, видят в повышении этой способности причину такого действия новазурола. „Повышается пониженная концентрационная способность почек, падает потребность в воде, обессиливается центр жажды, исчезает жажда“,—вот буквальные слова Bauer'a, считающего действие новазурола при несахарном диабете лучшим аргументом против тканевой теории полиурии.

И действительно, в день вспрыкивания 2 к. с. новазурола (см. табл. 1) у наших больных, вместе с уменьшением диуреза, повысились и концентрация, а также общее количество NaCl в моче. Так, у больной М. концентрация NaCl после первой ин'екции поднялась с 0,1% до 0,37%, а за сутки при той же дозе, вместо предыдущих 13 гр., выделилось с мочей 20 гр. поваренной соли. У второй больной первая ин'екция новазурола дала повышение концентрации с 0,1% до 0,34% и общего количества—до 18,19 гр. NaCl.

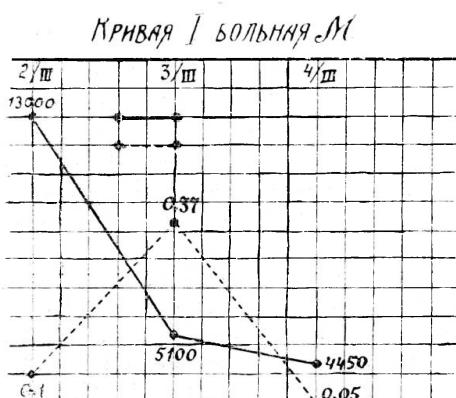
Втечение этого же периода содержание NaCl в сыворотке крови, наоборот, значительно уменьшилось: в первом случае до 0,470%, во втором—до 0,468%. Но, как показало последующее наблюдение, все эти явления можно считать только первой фазой реакции диабетика на новазурол; втечение следующих суток диурез в I случае упал еще ниже, во II—незначительно увеличился, оставаясь на тех же цифрах и в последующие сутки. Одновременно с этим пали до чрезвычайно низкого уровня как концентрация, так и общее количество выведенного с мочей NaCl (в I случае 0,005%—2,22 гр. NaCl, во II—0,005%—3,03 гр. NaCl). Втечение этой второй фазы (понижения концентрации NaCl при уменьшенному диурезе) содержание поваренной соли в сыворотке продолжало оставаться на достигнутом низком уровне. В последующем периоде диурез постепенно возрастал, и восстанавливалась прежняя картина.

Если же, не дожидаясь этого, снова вспрынуть новазурол, то диурез и содержание NaCl в сыворотке падают еще ниже, концентрация и общее количество хлористого натра в первой фазе уже не достигают таких цифр, как при первой ин'екции, и еще более падают втечение второй фазы (особенно это было выражено у больной С.). Эти наблюдения показывают, что полиурию при diabetes insipidus нельзя ставить в строгую зависимость от понижения концентрационной способности почек в отношении NaCl, так как уменьшение диуреза, как видно из таблицы, может идти вместе с понижением концентрации хлоридов мочи (таблица I, кривая I).

С точки зрения взаимоотношения полиурии и содержания поваренной соли в крови особенно большой интерес представляют случаи гипохлоремической формы несахарного диабета по Veil'ю, которую Meuer' и Meuer-Bisch считают чисто-почечной. К этой категории относится, как уже упоминалось выше, третий наш случай.

Случай III. Крестьянин Ф., 43 л., поступил с обычными для diabetes insipidus жалобами на сильную жажду и обильное мочеотделение. Эти явления сопровождались сильной общей слабостью и головными болями; изредка внезапный рвота. Болен 4 месяца. 7 лет т. н. Iues, леченный недостаточно (всего 1 курс вспрыскиваний и 2 вливания сальварсаны). Вторичных проявлений сифилиса не замечал. Больной совершенно безучастен, лицо маскообразное, на вопросы отвечает вяло и нехотяно. Со стороны сердечно-сосудистой системы незначительное диффузное расширение аорты. Кровяное давление 90/65 по R. R. Реакция W a s-s e g a n n a +++. При лумбальной пункции давление повышенено, плеоцитов 15, реакции Nonne-A rrel'a и Pandi положительны. Поле зрения бitemporально сужено, небольшая анизокория. Заключение невропатолога: слабо выраженный менингит сифилитического происхождения. Диурез 9500 к. с., уд. в. 1002, концентрация NaCl в моче 0,14%, в крови—0,532%. Дополнительно введенный хлористый натр (см. табл. II) выводится в течение первых суток с увеличением концентрации его в моче.

Таким образом мы здесь имели типичную гипохлоремическую форму по V e i l'ю. После вспрыкивания 2 к. с. новазурола диурез упал до



цифр, что сопровождалось чрезвычайно тягостными для больного явлениями. Рвота, головокружение, сердцебиение и боли в конечностях, наблюдавшиеся у больного через 6 часов после вспрыкивания при 0,358% NaCl в сыворотке крови, по всей вероятности, были непосредственным следствием этой чрезвычайно сильной гипохлоремии, напоминая аналогичные явления при гипогликемии. Под влиянием энергичного специфического лечения в этом случае диурез впоследствии дешел до нормальных цифр (1800 к. с.); однако содержание NaCl в сыворотке крови осталось на прежних повышенных цифрах, концентрация его в моче не поднялась в суточном количестве выше 0,03%, и уд. в. колебался в пределах 1005—1008.

Уже самое наличие полиурии и при гипохлоремии, и при гиперхлоремии, исчезновение ее при неизмененном содержании NaCl в сыворотке и низкая еще концентрация его в моче у больного Ф. после специфического лечения указывают, что нарушение водообмена и обмена поваренной соли при diabetes insipidus не протекают строго-параллельно.

И в литературе опубликованы случаи (U m b e r, V e i l) с большим, чем в норме, выделением NaCl и высокой его концентрацией в моче у больных с типичным в остальных отношениях несахарным диабетом. U m b e r полагает, что в подобных случаях NaCl увлекается пассивно, вслед за первичным нарушением гидиогенного водообмена.

ТАБЛИЦА II.
Больной Ф.

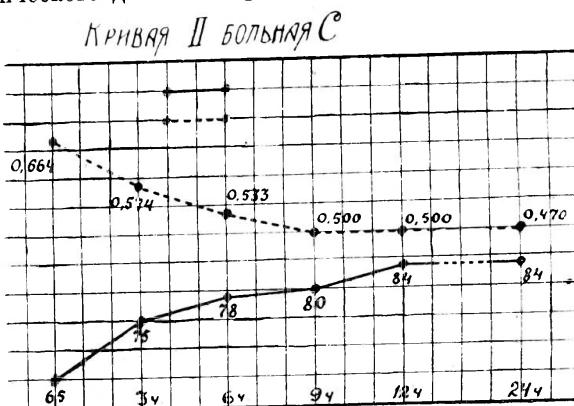
1927 г.		Колич. выпитого.	Колич. мочи.	Уд. вес.	Концентр. NaCl.	Кол. NaCl.	Содер. NaCl в сыворотке крови.	
13 II		10000	9500	1002 0,14	15,30	0,532		
16	Бедная солью диэта . . .	6600	7550	1002 0,1	7,35			
23	NaCl 10,0	6145	7450	1005 0,32	23,84			
24		5100	4500	1004 0,24	10,80			
25	Новазурол 2 к. ст. (9 ут.).	3600	2300	1008 0,84	19,32		9 ч. у. 0,58%/ 12 ч. д. 0,404%/ 3 ч. д. 0,358%.	
26		4100	3800	1005 0,08	3,04			
27		3400	4400	1002 0,06	2,6			
28		4990	4550	1003 0,08	3,3			
29		3100	4100	1003 3,2	10,4	0,540		

Одинаковый ход реакции на новазурол в трех наших случаях, принадлежащих, как мы видели, к различным группам Veil'a по содержанию хлористого натра в крови, позволяет думать, что ближайший патогенез полиурии во всех их принципиально-одинаков. Новазурол, как известно, принадлежит к сильнейшим экстрагенитальным мочегонным. Его диуретический эффект подавляется при одновременном применении экстрактов мозгового придатка (Franck). При diabetes insipidus новазурол действует, как мы видели, на диурез парадоксальным образом, уменьшая его. Это парадоксальное действие новазурола, как показывают наши наблюдения, не только не подавляется, но еще увеличивается при комбинации его с препаратами гипофиза (питуикрин t). Так, у больной М. (таблица I) после вспрыскивания 2 к. с. новазурола и 1,5 к. с. питуикрина диурез упал до 2650 к. с. при уд. в. 1012, чего ни одним из этих препаратов в отдельности достигнуть не удавалось.

ТАБЛИЦА III.
Больная М.

	NaCl сывор. в %/о.	Hb по Sahli.	Число эрритроцит.	Белок сыворотки (refr.).
Новазурол 2 к. с.	0,644	64	4.690 тыс.	8,15%
Через 3 ч.	0,520	77	5.140 „	9,59%
„ 6 ч.	0,500	79	5.880 „	10,59%
„ 24 ч.	0,470	70	4.800 „	8,31%

Эти данные не позволяют объяснять эффект от новазурола при diabetes insipidus простым выведением большого количества NaCl, как это делает Вацег, а заставляют видеть в этих случаях извращение фармакодинамического действия препарата.



Как показали периодические исследования крови у наших больных, содержание NaCl в сыворотке уже через 3 часа после ин'екции новазурола начинает понижаться. Это постепенное понижение продолжается в течение всего 24-часового периода исследования (табл. III, кривая II). Одновременно с этим содержание в крови гемоглобина, эритроцитов и белка в сыворотке, наоборот, постепенно возрастает. К 24 часам после ин'екции это повышение прекращается или уступает место некоторому понижению, не доходя все-таки до исходных цифр.

Эти данные показывают, что наблюдающееся после ин'екции новазурола падение содержания NaCl в крови зависит не от гидрэмии, а, наоборот, сопровождается сгущением крови. Это сгущение крови у больного с diabetes insipidus, при одновременном уменьшении диуреза после новазурола, представляет собою в высшей степени интересный факт с точки зрения ближайшего патогенеза полиурии и заставляет предположить, что вода в этих случаях поступает из крови в ткани. Другими словами говоря, повышение при данной болезни способности тканей фиксировать воду сопровождается уменьшением полиурии.

Вместе с тем слишком значительное падение содержания NaCl в крови в наших опытах трудно объяснить одним только повышением выделения его почками. Исследуя кровь и жидкость пузыря после мушки у больной С., мы могли констатировать увеличение проходимости сосудов для NaCl после ин'екции новазурола одновременно и в тканях. Больной этой была поставлена мушка. Через 12 час. в крови было найдено 0,660% NaCl, в жидкости пузыря после мушки—0,603. Первая мушка была снята, и на симметричном участке поставлена вторая мушка. Через 6 час. после этого больной была сделана ин'екция 2 к. с. новазурола. Через 6 час. после ин'екции в крови содержание NaCl упало до 0,540%, в жидкости же пузыря поднялось до 0,700%.

Как известно, вспррыскивания новазурола обладают временным эффектом, и во всех наших случаях вскоре,—по мере потери приобретенного тканями повышения способности фиксировать воду,—восстановли-

вался и прежний уровень полиурии и полидипсии. Таким образом в потере тканевыми коллоидами этой способности в достаточной мере фиксировать воду, в нарушении физико-химических процессов в тканях и нарушении экстраперенального механизма водообмена нужно видеть при несахарном диабете причину полиурии. Эффект вспрыскивания новазурола в этих случаях является лучшим аргументом не против, как думает Вачег, а в пользу тканевой теории полиурии.

На основании опытов с новазуролом нельзя, конечно, исключить нарушение концентрационной способности почек в отношении NaCl. Можно только предположить, что это нарушение в свою очередь является следствием нарушения тканевого обмена в самой почке, в том же порядке, как он нарушен в тканях организма вообще.

Результаты наших опытов с новазуролом, освещая несколько патогенез полиурии при diabetes insipidus, далеко не исчерпывают, конечно, всех вопросов патологии этой болезни и не дают основания судить о причинах нарушения водообмена. Наблюдения наши представляют интерес только как факты, заставляющие все же полагать, что *сущность клинической картины несахарного диабета тесно связана с интимными экстраперенальными процессами обмена воды и поваренной соли, а не с тем или иным нарушением деятельности почек.*

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Проф. Д. М. Российский. Несахарный диабет. Изд. Практик. Мед., 1927.—2) Философов и Романенко. Рус. Клин., 1924, № 4.—3) Вакуленко. Врач. Газ., 1926, № 8—9.—4) Römerg. Münch. med. Woch., 1913, № 49.—5) Eisner. Therap. d. Gegenw., 1916, № 8 (цит. по реф.).—6) Frank. Klin. Woch., 1924, № 19—20.—7) Leschke. Ztschr. f. klin. Med., 1919, 83.—8) E. Meyer. Deut. Kl., Bd. XIII (цит. по Umber'y).—9) Lichtwitz. Arch. f. exp. Pat. u. Pharm., 1911, 65; Kl. Woch., 1922, S. 1887 (реф. Kongr.-zentr.-blatt).—10) E. Meyer u. Meyer-Bisch. Ztschr. f. kl. Med., 1923, 96; Kl. Woch., 1924, № 40; Wien. kl. Woch., 1924, № 16.—11) Bauer. Kl. Woch., 1926, № 4.—12) Bauer u. Aschner. Zentr. f. d. ges. Med., 1924, № 34.—13) Forschbach. Цит. по Umber'y.—14) Umber. Ernährung u. Stoffw.-krankheit. Berlin. 1925.—15) Pick. Über Wasserhaushalt, Diurese u. Diuretika. Wien, 1924.—16) Veil. Arch. f. exp. Pat. u. Pharm., 1920, 12; D. Arch. f. klin. Med., 149, H 3/6.
-