



ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ HISTORY OF MEDICINE

DOI: 10.22363/2313-0245-2022-26-2-203-212

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW

Развитие представлений о натриевой регуляции в XX веке

А.С. Панова

Новосибирский государственный педагогический университет, г. Новосибирск, Российская Федерация
✉ passad.nsk@gmail.com

Аннотация. XX век — это время зарождения множества научных направлений, в том числе и физиологии почек и водно-солевого обмена. Настоящая статья посвящена рассмотрению истории развития одного из ее направлений — вопроса регуляции гомеостаза натрия в организме. Эта статья является первой в русскоязычном пространстве попыткой обобщения достижений в области изучения натриевой регуляции. На протяжении многих десятилетий учеными разных стран изучалось влияние различных факторов на экскрецию натрия: артериального давления, предсердных пептидов, гормонов нейрогипофиза и надпочечников, почечных нервов, инфузии различных веществ и т.д. Было установлено, что экскреция натрия не зависит напрямую от изменения артериального давления и скорости клубочковой фильтрации. Были открыты предсердные пептиды, вызывающие натрийурез, подробно описана их структура и механизм действия. Была показана роль гормонов нейрогипофиза — вазопрессина и окситоцина — в экскреции натрия, а также роль альдостерона и ангиотензина II в реабсорбции этого катиона. Было показано, что введение гипертонических растворов хлорида натрия вызывает больший натрийуретический ответ, чем при введении других веществ (сульфата и ацетата натрия, глюкозы, маннита и т.д.), а также высказана идея о существовании натрий-чувствительных рецепторов.

Ключевые слова: физиология почек и водно-солевого обмена, экскреция натрия, реабсорбция натрия, гомеостаз натрия, функция почек, история биологии, история медицины

Информация о финансировании. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования.

© Панова А.С., 2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Вклад авторов. Разработка концепции, формирование идеи, сбор данных, подготовка и редактирование рукописи — А.С. Панова.

Информация о конфликте интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности — не применимо.

Информированное согласие на публикацию — не применимо.

Поступила 16.03.2022. Принята 17.04.2022.

Для цитирования: Панова А.С. Развитие представлений о натриевой регуляции в XX веке // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2022. Т. 26. № 2. С. 203—212. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-2-203-212

Development of concepts on sodium regulation in XX century

Anastasia S. Panova

Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation

✉ passad.nsk@gmail.com

Abstract. The 20th century is the time of the birth of many scientific areas, including the physiology of the kidneys and water-salt metabolism. This article is devoted to the history of the development of one of its directions — the issue of regulation of sodium homeostasis in the body. This article is the first attempt in the Russian-speaking space to summarize the achievements in the study of sodium regulation. For many decades, scientists from different countries have studied the influence of various factors on sodium excretion: blood pressure, atrial peptides, hormones of the neurohypophysis and adrenal glands, renal nerves, infusion of various substances, etc. It was found that sodium excretion does not directly depend on changes in blood pressure and glomerular filtration rate. Atrial peptides causing natriuresis were discovered, their structure and mechanism of action were described in detail. The role of the hormones of the neurohypophysis — vasopressin and oxytocin — in the excretion of sodium, as well as the role of aldosterone and angiotensin II in the reabsorption of this cation was shown. It has been shown that the administration of hypertonic solutions of sodium chloride causes a greater natriuretic response than the administration of other substances (sodium sulfate and acetate, glucose, mannitol, etc.), and the idea of the existence of sodium-sensitive receptors has also been put forward.

Key words: physiology of kidneys and water-salt metabolism, sodium excretion, sodium reabsorption, sodium homeostasis, renal function, history of biology, history of medicine

Funding. The author received no financial support for the research, authorship, and publication of this article.

Author contributions. Concept development, idea formation, data collection, preparation and editing of the manuscript — A.S. Panova.

Acknowledgements — not applicable.

Consent for publication — not applicable.

Conflicts of interest statement. The author declares no conflict of interest.

Received 16.03.2022. Accepted 17.04.2022.

For citation: Panova AS. Development of concepts on sodium regulation in XX century. *RUDN Journal of Medicine*. 2022;26(2):203—212. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-2-203-212

Введение

Более 150 лет назад Карл Ф. Людвиг впервые заметил, что выведение соли почками связано с ее поступлением с пищей. С того времени было выдвинуто множество предположений о механизмах образования мочи и экскреции ее различных компонентов. Одни теории о контроле экскреции натрия базировались на наблюдении за болезненными состояниями у людей, другие основывались на экспериментах на изолированной почке или глубоко наркотизированных животных. Так или иначе, в XX столетии произошел существенный скачок в понимании регуляции гомеостаза натрия в человеческом организме.

Влияние артериального давления на экскрецию натрия

Еще в 1909 г. Starling Ernest Henry показал, что внезапное повышение артериального давления в изолированной почке вызывает натрийурез, как он считал, в связи с повышением давления в гломерулярных капиллярах. В 1948 г. Borst J.G.G. пришел к выводу, что экскреция натрия поддерживается за счет повышения артериального давления и сердечного выброса. Он также предположил, что этот процесс контролируется рецепторами, гормоном или рядом гормонов [1].

В 1950-е гг. благодаря работам Henry J.P. и его коллег стала очевидна важность внутригрудного объема крови в контроле экскреции натрия с мочой [2]. Henry J.P. с коллегами впервые заинтересовались влиянием дыхания с высоким положительным и отрицательным давлением на функцию почек. Согласно полученным ими результатам дыхание с высоким положительным давлением, которое, как предполагалось, приводит к уменьшению внутригрудного объема крови, снижало сердечный выброс и было связано с уменьшением тока мочи, экскре-

ции натрия, клубочковой фильтрации и почечного кровотока. Дыхание с отрицательным давлением, предположительно связанное с увеличением внутригрудного объема крови, вызывало водный диурез [3].

Чтобы определить местонахождение внутригрудных сосудистых рецепторов, Henry J.P., Gauer O.H. и Reeves J.L. изучали эффект растяжения левого предсердия. Было обнаружено, что в результате растяжения возникает водный диурез [4]. Однако экскреция натрия не измерялась.

В 1962 г. Graveline D.E. и Jackson M.M., которые интересовались эффектами невесомости в космосе, впервые показали, что погружение человека в воду по шею в сидячем положении на несколько часов вызывает существенное увеличение экскреции натрия. При погружении кровь перемещается из нижних частей тела в грудную клетку, что расширяет внутригрудной объем крови пациента за счет его собственной крови [5].

К началу 1960-х гг. казалось очевидным, что скорость экскреции натрия с мочой связана со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ). Однако в 1961 г. de Wardener H.E., Mills I.H., Clapham W.F., и Hayter C.J. продемонстрировали, что у собак, получавших большие количества удерживающих соль стероидов и вазопрессина, инфузия солевого раствора вызывает повышение экскреции натрия с мочой, даже если СКФ существенно снижена. Исследователями было выдвинуто предположение, что снижение реабсорбции натрия в канальцах может быть связано с изменением концентрации еще неизвестного циркулирующего вещества [6].

В 1960-е гг. Earley L.E. и Friedler L.M. продемонстрировали, что влияние давления на экскрецию натрия не связано с изменениями СКФ. Сначала они индуцировали одностороннюю вазодилатацию инфузией ацетилхолина или брадикинина в почечную артерию, что вызывало значительное увеличение почечного кровотока и экскреции натрия

без каких-либо последовательных изменений СКФ. Затем внутривенно вводили ангиотензин или норадреналин для повышения системного артериального давления в обеих почках. Это повышение сопровождалось дальнейшим существенным увеличением экскреции натрия из вазодилатированной почки, в то время как почечный кровоток снижался, а СКФ существенно не менялась. В другой почке, в которую не вводили сосудорасширяющее средство, также наблюдалось снижение почечного кровотока, отсутствие значительных изменений СКФ и экскреции натрия с мочой. Earley L.E и Friedler L.M. пришли к выводу, что повышение экскреции натрия с мочой в вазодилатированных почках было связано с передачей гидростатического давления в какую-то дистальную часть почечной сосудистой сети и что именно это местное повышение давления вызывает падение канальцевой реабсорбции натрия [7].

Однако, в отличие от острого повышения артериального давления, стойкое повышение давления не передается на перитубулярные капилляры. Это показали в 1970-е гг. Thompson J.M. и Dickinson C.J., наложив на одну почечную артерию частично перекрывающий зажим, а другую почку оставив нетронутой. Когда у животного развивалась гипертензия, изолированная почка, перфузируемая высоким давлением, имела кривую давление-натрийурез, сдвинутую вправо. Это означало, что изолированной почке было необходимо более высокое перфузионное давление для получения той же скорости экскреции натрия с мочой, что и при более низком давлении в контрольной почке. Однако кривая давление-натрийурез изолированной почки с зажимом, которая не подвергалась перфузии при высоком давлении, была сдвинута еще дальше вправо. Это означало, что экскреция натрия не зависит от прямого влияния артериального давления на почку [8].

Позднее было продемонстрировано, что системное введение простагландина E, ацетилхолина и брадикинина вызывает резкое повышение гидростатического давления перитубулярных капилляров проксимальных канальцев без изменения реабсорбции натрия [9].

Предсердные натрийуретические пептиды

В 1956 г. Kisch В. обнаружил, что клетки предсердий содержат высоко развитые сети Гольджи, сходные с теми, которые наблюдаются в секреторных клетках [10]. В 1964 г. Jamieson J.D. и Palade G.E. сообщили, что предсердные миоциты содержат сферические, непрозрачные для электронов гранулы [11]. Marie Guillemot и Hett в 1976 г. [12] и de Bold в 1979 г. [13] отметили, что количество гранул обратно пропорционально потреблению соли и воды. В 1981 г. de Bold с коллегами обнаружили, что введение предсердных экстрактов вызывает натрийурез с очень быстрым началом и исчезновением [14]. Так был открыт первый натрийуретический пептид. В 1983 г. Flynn и de Bold объявили об аминокислотной последовательности одного из предсердных пептидов [15]. Позже Currie M.G. с коллегами, а также Kangawa K., Matsuo H. и Misono K. определили аминокислотную последовательность еще нескольких предсердных пептидов разной длины [16—18].

Концентрация предсердного натрийуретического пептида в плазме повышалась после одной недели приема большого количества натрия, при иммерсионном погружении, при сердечной недостаточности, почечной недостаточности, пароксизмальной тахикардии, гипертонической болезни [1].

Тем не менее, причина натрийуреза была не ясна. Предсердные натрийуретические пептиды не влияли на транспорт натрия в изолированных канальцах и не ингибировали $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазу}$. С другой стороны, предсердные пептиды обладали сосудорасширяющими свойствами. В связи с этим было выдвинуто предположение, что вызванный инъекцией острый натрийурез обусловлен повышением гидростатического давления в сосудах вокруг собирательных трубочек. В клубочках и собирательных трубочках имеются рецепторы предсердного натрийуретического пептида. Инкубация изолированных сегментов этих двух участков в жидкой среде, содержащей натрийуретические пептиды, приводит к секреции ими цГМФ в повышенных количествах в отличие от других частей нефрона. Однако очевидной связи этого явления с реабсорбцией натрия не было. Было выдвинуто предположение,

что в дополнение к прямому влиянию предсердного натрийуретического пептида на почки этот пептид может быть ответственен за натрийурез с медленным началом посредством ингибирующего действия на секрецию ренина и альдостерона, что было подтверждено в последующие годы [1].

Натрийуретический эффект гормонов нейрогипофиза

В 1972 г. Мелиди Н.Н. показала, что антидиуретическая реакция при внутривенном введении физиологических доз питуитрина (источника вазопрессина и окситоцина) сопровождается увеличением экскреции натрия с мочой. Согласно полученным данным, натрийуретический эффект питуитрина развивается в дистальном отделе нефрона за счет подавления реабсорбции натрия в этом сегменте. Проксимальная реабсорбция натрия не изменяется под влиянием питуитрина и не участвует в развитии натрийуретической реакции [19].

Искусственное создание гипертонической среды в дистальном сегменте нефрона путем ретроградного введения в почку гидратированного животного растворов маннита, глюкозы и мочевины высокой осмотической концентрации приводило к резкому увеличению экскреции натрия с мочой.

По результатам проведенных исследований Мелиди Н.Н. было высказано предположение, что натрийуретическая реакция, развивающаяся под действием питуитрина, является результатом увеличения проницаемости почечных канальцев не только для осмотического тока воды, но и для обратной диффузии ионов натрия. Эта реакция, по мнению Мелиди Н.Н., могла быть также обусловлена прекращением транспорта натрия эпителием собирательных трубок при их дегидратации вследствие нарастания осмотического давления окружающей среды [20].

Аналогичные данные были получены в 1975 г. Гершкович З.И. при введении питуитрина, вазопрессина и окситоцина. Согласно исследованию при удалении надпочечников у крыс отсутствовал диуретический эффект гормонов нейрогипофиза,

а натрийурез наблюдался только при введении вазопрессина. На фоне гипопитуитаризма диуретический эффект также отсутствовал, однако натрийуретический эффект сохранялся [21].

Антинатрийуретические гормоны

Альдостерон

В 1927 г. Bauman E.J. и Kurland S.J. впервые обратили внимание на падение концентрации натрия в сыворотке крови после адреналэктомии у животных; примерно в то же время сообщалось, что назначение таким животным хлорида натрия улучшает их состояние [22]. В 1932 г. Loeb R.F. продлил жизнь пациентов с болезнью Аддисона, дав им перорально большое количество соли [23].

В 1950 г. Deming Q.B. и Leutscher J.A. заметили повышенное содержание сильнодействующего натрий-задерживающего вещества в моче пациентов, страдающих генерализованными отеками. Впоследствии оказалось, что это был стероидный гормон. Deming Q.B. и Leutscher J.A. показали повышенное содержание этого стероида в моче у людей на диете с низким содержанием натрия и его полное отсутствие в моче пациентов с болезнью Аддисона [24]. Этим веществом оказался альдостерон, впервые выделенный в 1953 г. и подробно описанный в 1954 г. Симпсоном и Тейтом [25, 26]. Впоследствии было установлено, что альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия в проксимальных и дистальных канальцах, а также в собирательных трубках [27, 28].

Высокая экскреция альдостерона у больных с циррозом печени и асцитом [29] и с нефротическим синдромом [30] хорошо согласовывалась с тезисом о том, что задержка натрия связана с высокой продукцией альдостерона. Однако в 1958 г. August J.T. и коллеги показали, что введение больших доз альдостерона здоровым людям не приводит к непрекращающейся задержке натрия [31]. Это привело к формированию концепции «ускользания» от удерживающего натрий эффекта альдостерона — так называемому феномену «ускользания альдостерона».

Ангиотензин II

В 1958 году Gross F. [32] предположил, что почки секретируют фактор, ответственный за секрецию альдостерона. Три года спустя Mulrow P.J. и Ganong W.F. обнаружили, что секрецию альдостерона надпочечниками стимулирует ангиотензин II [33].

Однако, как показали Harris P.J. и Young A.J. в 1977 г., ангиотензин II способен самостоятельно влиять на реабсорбцию натрия. Микроперфузия капилляров вокруг проксимальных канальцев с низкими дозами ангиотензина II (10^{-12} — 10^{-10} М) увеличивает реабсорбцию натрия в канальцах, однако более высокие дозы (3×10^{-7} — 3×10^{-6} М) ее подавляют [34].

Влияние почечных нервов

В 1859 г. Клод Бернар первым описал влияние почечных нервов на диурез. Он произвел диссекцию до внутренностного нерва у анестезированной собаки, у которой не было мочи. Моча появилась при перерезке внутренностного нерва. В течение следующего столетия влияние денервации на функцию почек и выведение натрия было затруднено тем фактом, что одни исследователи проводили свои эксперименты на животных под наркозом, тогда как другие работали на животных, находящихся в сознании. В конечном итоге было продемонстрировано, что анестезия вызывает сужение почечных сосудов и снижение экскреции натрия с мочой, что можно предотвратить или устранить с помощью почечной денервации [1].

Изначально предполагалось, что снижение экскреции натрия с мочой, которое происходит при стимуляции почечных нервов, вызванной анестетиками, связано с сопутствующим снижением СКФ. Однако в 1961 г. Bonjour J.P., Churchill P.C. и Malvin R.W. впервые продемонстрировали, что изменения экскреции натрия, возникающие при манипуляциях с почечными нервами, могут происходить независимо от одновременных изменений скорости фильтрации и, следовательно, почечные нервы могут напрямую влиять на реабсорбцию натрия в канальцах [35].

В 1978 г. Di Bona и его коллеги показали, что низкоуровневая стимуляция почечных нервов вызывает значительное снижение экскреции натрия с мочой без каких-либо существенных изменений в клубочковой фильтрации, почечном кровотоке или внутривисцеральном распределении кровотока. Согласно некоторым экспериментам, активность симпатического нерва снижается растяжением левого предсердия или стимуляцией звездчатого ганглия, в результате чего увеличивается экскреция натрия без изменения СКФ или почечного кровотока [36].

Влияние растворенных веществ на экскрецию натрия

Влияние растворенных веществ на диурез было впервые изучено Knowlton F.P., Dreyer N.B. и Verney E.B., которые использовали в своих исследованиях сульфат натрия, мочевины или флоризин [37, 38]. Было установлено, что происходящее при этом увеличение тока мочи не связано с изменением почечного кровотока. Это явление получило название «осмотический диурез» и впоследствии часто изучался с применением маннита в качестве диуретического агента.

В 1960—1970-е гг. сотрудниками новосибирского мединститута (Б.Л. Кузьмин, Л.Я. Кузнецова, Л.К. Великанова, О.К. Митракова) было показано, что введение гипертонических растворов (хлорида натрия, глюкозы, сернистого натрия, маннита) в кровотоки различных органов вызывает закономерную реакцию торможения диуреза и увеличение экскреции натрия вследствие раздражения расположенных в этих зонах осмо- и, предположительно, натриевых рецепторов [39—42].

Поскольку стимуляция гипертоническими растворами различных осморцептивных зон вызвала реакцию торможения диуреза и усиления экскреции натрия, была высказана идея о том, что восстановление осмолярности при гиперосмии достигается не только за счет антидиуреза, но и за счет увеличения экскреции натрия. На основании этого Я.Д. Финкинштейн сформулировал идею о двухкомпонентной осморегулирующей почечной реакции —

антидиуретической и натрийуретической, которая возникает при повышении осмолярности крови в любом из органов [43].

В начале 1970-х гг. в лаборатории Ю.В. Наточина было установлено, что раствор с повышенной концентрацией натрия вызывает более выраженную почечную реакцию, чем безнатриевые растворы с аналогичной осмотической концентрацией [44].

Впоследствии один из учеников Я.Д. Финкинштейна, А.Я. Тернер, изучавший функции почек при введении осмотически активных веществ в желудочно-кишечный тракт, показал, что натрийурез развивается преимущественно на натриевые стимулы.

Он показал, что введение различных гипертонических растворов в желудок вызывает выраженную антидиуретическую реакцию, тогда как экскреция натрия зависит от исходного уровня натрийуреза и природы осмотически активного вещества. Реакции на введение в желудок раствора хлорида натрия по своим внешним проявлениям были идентичны реакциям, получаемым при искусственном раздражении различных осморцептивных зон. Отсутствие сдвигов натриевой и осмотической концентрации в крови большого круга кровообращения позволило считать, что в основе почечной реакции на применявшуюся солевую нагрузку лежал осморегулирующий рефлекс. Включение осморцепторов других органов происходило, по мнению А.Я. Тернера, при избытке натрия в организме, поскольку количество подвергающегося накоплению в печени натрия зависело от исходного его содержания в органе [45].

На основании полученных результатов А.Я. Тернер высказал мысль, что осморцепторы печени расположены в интерстициальном пространстве органа, поскольку сдвиги осмолярности и концентрации натрия в крови воротной и печеночной вен, а также в общем кровотоке не выходили за пределы физиологических колебаний, а ткань печени обладала способностью накапливать катион, создавая таким образом благоприятные условия для возбуждения осморцепторов и, вероятно, натриевых рецепторов [45].

Схожие данные были получены Swaminathan в 1980-е гг. при изучении секреции АДГ после введения изоосмолярных гипертонических растворов (хлорида натрия, ацетата натрия, сахарозы, маннита) в переднюю часть третьего желудочка, гипоталамус или общую сонную артерию. Было выявлено, что инъекции хлорида натрия были более эффективны, чем инфузия остальных растворов. Swaminathan S. объяснил это явление гипотезой о том, что осморцепторы Верней являются также натрий-чувствительными рецепторами [46].

Несмотря на многочисленные исследования осмо- и ионной регуляции учеными различных стран до сих пор нет доказательств и представлений о структуре этих рецепторов и механизме восприятия осмотического стимула.

Заключение

Освещенные в настоящей статье исследования — это лишь небольшая толика того колоссального объема экспериментов, которые были проведены в XX столетии. На протяжении многих десятилетий учеными разных стран изучалось влияние различных факторов на гомеостаз натрия в организме. Было установлено, что экскреция натрия не зависит напрямую от изменения артериального давления и скорости клубочковой фильтрации. Были открыты предсердные пептиды, вызывающие натрийурез, подробно описана их структура и механизм действия. Была показана роль гормонов нейрогипофиза — вазопрессина и окситоцина — в экскреции натрия, а также роль альдостерона и ангиотензина II в реабсорбции этого катиона. Было показано, что введение гипертонических растворов хлорида натрия вызывает больший натрийуретический ответ, чем при введении других веществ (сульфата и ацетата натрия, глюкозы, маннита и т. д.), а также высказана идея о существовании в организме натрий-чувствительных рецепторов. Несмотря на многочисленные исследования, проведенные учеными разных стран, до сих пор остается множество слепых пятен, которые еще предстоит заполнить.

Библиографический список

1. De Wardener H.E. The control of sodium excretion // *Am. Physiol.* 1978. V. 235. № 4. P. F163-F173.
2. Drury D.R., Henry J.P., Goodman J. The effects of continuous pressure breathing on kidney function // *Clin. Invest.* 1947. V. 26. P. 945—951.
3. Sieker, H.O., Gauer O.H., Henry J.P. The effect of continuous negative pressure breathing on water and electrolyte excretion by the human kidney // *Clin. Invest.* 1954. V. 33. P. 572—577.
4. Henry J.P., Gauer O.H., Reeves J.L. Evidence of the atrial location of receptors influencing urine flow // *Circ. Res.* 1956. V. 4. P. 85—90.
5. Graveline D.E., Jackson M.M. Diuresis associated with prolonged water immersion // *Appl. Physiol.* 1962. V. 17. P. 519—524.
6. De Wardener H.E., Mills I.H., Clapham W.F., Hayter C.J. Studies on the efferent mechanism of the sodium diuresis which follows the administration of intravenous saline in the dog // *Clin. Sci.* 1961. V. 21. P. 249—258.
7. Earley L.E., Friedler R.M. Changes in renal blood flow and possibly the intrarenal distribution of blood during the natriuresis accompanying saline loading in the dog // *J Clin Invest.* 1965. V. 44. № 6. P. 929—941. doi: 10.1172/JCI1105210
8. Thompson J.M.A., Dickinson C.J. The relation between the excretion of sodium and water and the perfusion pressure in the isolated, blood-perfused, rabbit kidney, with special reference to changes occurring in clip-hypertension // *Clin. Sci. Mol. Med.* 1976. V. 50. P. 223—236.
9. Knox F.G., Mertz J.I., Burnett J.C., Hapamati A. Role of hydrostatic and oncotic pressures in renal sodium reabsorption // *Circ. Res.* 1983. V. 52. P. 491—500.
10. Kisch B. Electron microscopy of the atrium of the heart. I. Guinea pig // *Exp Med Surg.* 1956. V. 14. N 2—3. P. 99—112.
11. Jamieson J.D., Palade G.E. Specific granules in atrial muscle cells // *J Cell Biol.* 1964. Vol. 23. N 1. P. 151—172. doi: 10.1083/jcb.23.1.151
12. Marie J.P., Guillemot H., Hatt P.Y. Le degré de granulation des cardiocytes auriculaires. Etude planimétrique au cours de différents apports d'eau et de sodium chez le rat [Degree of granularity of the atrial cardiocytes. Morphometric study in rats subjected to different types of water and sodium load] // *Pathol Biol (Paris)*. 1976. V. 24. № 8. P. 549—554. (In French)
13. De Bold A.J. Heart atria granularity effects of changes in water-electrolyte balance // *Proc Soc Exp Biol Med.* 1979. V. 161. № 4. P. 508—511. doi: 10.3181/00379727-161-40584
14. De Bold A.J., Borenstein H.B., Veress A.T., Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats // *Life Sci.* 1981. V. 28. № 1. P. 89—94. doi: 10.1016/0024-3205(81)90370-2
15. Flynn T.G., de Bold M.L., de Bold A.J. The amino acid sequence of an atrial peptide with potent diuretic and natriuretic properties // *Biochem Biophys Res Commun.* 1983. V. 117. N 3. P. 859—865. doi: 10.1016/0006-291x(83)91675-3
16. Currie M.G., Geller D.M., Cole B.R., Siegel N.R., Fok K.F., Adams S.P., Eubanks S.R., Galluppi G.R., Needleman P. Purification and sequence analysis of bioactive atrial peptides (atriopeptins) // *Science.* 1984. V. 223. № 4631. P. 67—69. doi: 10.1126/science.6419347
17. Kangawa K., Matsuo H. Purification and complete amino acid sequence of alpha-human atrial natriuretic polypeptide (alpha-hANP) // *Biochem Biophys Res Commun.* 1984. V. 118. № 1. P. 131—139. doi: 10.1016/0006-291x(84)91077-5
18. Misono K.S., Fukumi H., Grammer R.T., Inagami T. Rat atrial natriuretic factor: complete amino acid sequence and disulfide linkage essential for biological activity // *Biochem Biophys Res Commun.* 1984. V. 119. № 2. P. 524—529. doi: 10.1016/s0006-291x(84)80279-x
19. Мелиди Н.Н. Влияние антидиуретического гормона нейрогипофиза на экскрецию натрия в почке собаки // *Известия Сибирского отделения АН СССР. Новосибирск.* 1970. Т. 15. № 3. С. 135—140.
20. Мелиди Н.Н. Влияние нейрогипофизарных гормонов на экскрецию натрия почкой собаки. Автореф. дис. канд. биол. наук. Новосибирск, 1972. 16 с.
21. Гершкович З.И. К механизму натрийуретического и диуретического действия нейрогипофизарных гормонов. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1975. Т. 80. № 8. С. 8—11.
22. Ross E.J. Aldosterone and Aldosteronism. London: Lloyd-Luke, 1975. 501 p.
23. Loeb R.F. Chemical changes in the blood in Addison's disease // *Science.* 1932. V. 76. № 1975. P. 420—421. doi: 10.1126/science.76.1975.420
24. Deming Q.B., Leutscher J.A. Bioassay of desoxycorticosterone like material in urine // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1950. V. 73. P. 171—175.
25. Simpson S.A., Tait J.F., Wettstein A., Neher R., von Euw J., Reichstein T. Isolierung eines neuen kristallisierten Hormons aus Nebennieren mit besonders hoher Wirksamkeit auf den Mineralstoffwechsel // *Experientia.* 1953. V. 9. P. 333—335.
26. Simpson S.A., Tait J.F., Wettstein A., Neher R., Euw J.V., Schindler O., Reichstein T. Aldosteronisolierung und Eigenschaften über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe // *Helv Chim Acta.* 1954. V. 37. P. 1163—1200.
27. Vander A.J., Malvin R.L., Wilde W.S., McMurray V.M., Lapides J., Sullivan L.P. Effects of adrenalectomy and aldosterone on proximal and distal tubular sodium reabsorption // *Proc Soc Exp Biol Med.* 1958. V. 99. № 2. P. 323—325. doi: 10.3181/00379727-99-24338
28. Hierholzer K., Stolte H. The proximal and distal tubular action of adrenal steroids on Na reabsorption // *Nephron.* 1969. V. 6. № 3. P. 188—204. doi: 10.1159/000179728
29. Wolff H.P., Koczorek K.R., Buchborn E. Aldosterone and antidiuretic hormone (adiuretin) in liver disease // *Acta Endocrinol (Copenh).* 1958. V. 27. № 1. P. 45—58. doi: 10.1530/acta.0.0270045
30. Luetscher J.A. Jr., Johnson B.B. Observations on the sodium-retaining corticoid (aldosterone) in the urine of children and adults in relation to sodium balance and edema // *J Clin Invest.* 1954. V. 33. № 11. P. 1441—1446. doi: 10.1172/JCI103022
31. August J.T., Nelson D.H., Thorn G.W. Response of normal subjects to large amounts of aldosterone // *J. clin. Invest.* 1958. V. 37. P. 1459.
32. Gross F. Renin und Hipertensin, physiologische oder pathologische Wirkstoffe? // *Klin Wochenschr.* 1958. Vol. 36. P. 693—706.
33. Mulrow P.J., Ganong W.F. Stimulation of aldosterone secretion by angiotensin II // *Yale J Biol Med.* 1961. V. 33. P. 386—395.

34. Harris P.J., Young J.A. Dose-dependent stimulation and inhibition of proximal tubular sodium reabsorption by angiotensin II in the rat kidney // *Pflugers Arch*. 1977. V. 367. P. 295—297.
35. Bonjour J.P., Churchill P.C., Malvin R.L. Change of tubular reabsorption of sodium and water after renal denervation in the dog // *Physiol. Lond*. 1969. V. 204. P. 571—582.
36. Di Bona G.F. Neural control of renal tubular sodium reabsorption in the dog // *Federation Proc*. 1978. V. 37. P. 1214—1217.
37. Knowlton F.P. The influence of colloids on diuresis // *Physiol. Lond*. 1911. V. 43. P. 219—231.
38. Dreyer N.B., Verney E.B. The relative importance of the factors concerned in the formation of the urine // *Physiol. Lond*. 1923. V. 57. P. 451—456.
39. Кузьмин Б.Л. Осмо- и натриорецепторы малого круга кровообращения // *Физиологический журнал СССР*. 1964. Т. 50. № 5. С. 603—607.
40. Кузнецова Л.Я. Изменение функции почек при гипертонии в малом круге кровообращения. Автореф. дис. канд. мед. наук. Новосибирск, 1969. 16 с.
41. Великанова Л.К. Некоторые стороны механизма осморецепции: автореф. Автореф. дис. док. биол. наук. Новосибирск, 1971. 28 с.
42. Митракова О.К. Интерорецепторный аппарат левого предсердия и его роль в осморегуляции // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1972. Т. 73. № 3. С. 3—5.
43. Айзман Р.И., Панова А.С., Сорокина Т.С., Суботялов М.А. Становление и развитие научной школы по физиологии почек и водно-солевого обмена в Новосибирске // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2018. Т. 26. № 4. С. 247—251.
44. Наточин Ю.В., Соколова М.М., Гусев Г.П., Шахматова Е.И., Лаврова Е.А. Исследование роли почек в гомеостазе катионов у проходных и пресноводных рыб оз. Дальнего (Камчатка) // *Вопросы ихтиологии*. 1970. Т. 10. № 1 (60). С. 125—136.
45. Тернер А.Я. Механизмы осморегуляции при поступлении в организм хлористого натрия через пищеварительный тракт. Автореф. дис. канд. мед. наук. Новосибирск, 1974. 21 с.
46. Swaminathan S. Osmoreceptors or sodium receptors: an investigation into ADH release in the rhesus monkey // *J Physiol*. 1980. V. 307. P. 71—83. doi: 10.1113/jphysiol.1980.sp013424
- follows the administration of intravenous saline in the dog. *Clin. Sci*. 1961;21:249—258.
7. Earley LE, Friedler RM. Changes in renal blood flow and possibly the intrarenal distribution of blood during the natriuresis accompanying saline loading in the dog. *J Clin Invest*. 1965;44(6):929—41. doi: 10.1172/JCI105210
8. Thompson JMA, Dickinson CJ. The relation between the excretion of sodium and water and the perfusion pressure in the isolated, blood-perfused, rabbit kidney, with special reference to changes occurring in clip-hypertension. *Clin Sci Mol Med*. 1976;50:223—236.
9. Knox FG, Mertz JI, Burnett JC, Hapamati A. Role of hydrostatic and oncotic pressures in renal sodium reabsorption. *Circ. Res*. 1983;52:491—500.
10. Kisch B. Electron microscopy of the atrium of the heart. I. Guinea pig. *Exp Med Surg*. 1956;14(2—3):99—112.
11. Jamieson JD, Palade GE. Specific granules in atrial muscle cells. *J Cell Biol*. 1964;23(1):151—72. doi: 10.1083/jcb.23.1.151
12. Marie JP, Guillemot H, Hatt PY. Le degré de granulation des cardiocytes auriculaires. Etude planimétrique au cours de différents apports d'eau et de sodium chez le rat [Degree of granularity of the atrial cardiocytes. Morphometric study in rats subjected to different types of water and sodium load (author's transl)]. *Pathol Biol (Paris)*. 1976;24(8):549—54. (In French)
13. De Bold AJ. Heart atria granularity effects of changes in water-electrolyte balance. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1979;161(4):508—11. doi: 10.3181/00379727-161-40584
14. De Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci*. 1981;28(1):89—94. doi: 10.1016/0024—3205(81)90370—2
15. Flynn TG, de Bold ML, de Bold AJ. The amino acid sequence of an atrial peptide with potent diuretic and natriuretic properties. *Biochem Biophys Res Commun*. 1983;117(3):859—65. doi: 10.1016/0006-291x(83)91675-3
16. Currie MG, Geller DM, Cole BR, Siegel NR, Fok KF, Adams SP, Eubanks SR, Galluppi GR, Needleman P. Purification and sequence analysis of bioactive atrial peptides (atriopeptins). *Science*. 1984;223(4631):67—9. doi: 10.1126/science.6419347
17. Kangawa K, Matsuo H. Purification and complete amino acid sequence of alpha-human atrial natriuretic polypeptide (alpha-hANP). *Biochem Biophys Res Commun*. 1984;118(1):131—9. doi: 10.1016/0006-291x(84)91077-5
18. Misono KS, Fukumi H, Grammer RT, Inagami T. Rat atrial natriuretic factor: complete amino acid sequence and disulfide linkage essential for biological activity. *Biochem Biophys Res Commun*. 1984;119(2):524—9. doi: 10.1016/s0006-291x(84)80279-x
19. Melidi NN. Vliyanie antidiureticheskogo gormona nejrogipofiza na ekskreciyu natriya v pochke sobaki [Influence of neurohypophysis antidiuretic hormone on sodium excretion in the dog's kidney]. *Izvestiya Sibirskogo otdeleniya AN SSSR*. 1970;15(3):135—140. (In Russian).
20. Melidi NN. Vliyanie nejrogipofizarnykh gormonov na ekskreciyu natriya pochkoj sobaki [Influence of neurohypophyseal hormones on sodium excretion by the dog kidney]. *PhD Theses*. Novosibirsk, 1972. 16 p. (In Russian)
21. Gershkovich ZI. K mekhanizmu natriiureticheskogo i diureticheskogo deistviia nejrogipofizarnykh gormonov [Mechanism

References

- De Wardener HE. The control of sodium excretion. *Am. Physiol*. 1978;235(4): F163-F173.
- Drury DR, Henry JP, Goodman J. The effects of continuous pressure breathing on kidney function. *Clin. Invest*. 1947;26:945—951.
- Sieker HO, Gauer OH, Henry JP. The effect of continuous negative pressure breathing on water and electrolyte excretion by the human kidney. *Clin. Invest*. 1954;33:572—577.
- Henry JP, Gauer OH, Reeves JL. Evidence of the atrial location of receptors influencing urine flow. *Circ. Res*. 1956;4:85—90.
- Graveline DE, Jackson MM. Diuresis associated with prolonged water immersion. *Appl. Physiol*. 1962;17:519—524.
- De Wardener HE, Mills IH, Clapham WF, Hayter CJ. Studies on the efferent mechanism of the sodium diuresis which

- of the natriuretic and diuretic action of neurohypophyseal hormones]. *Bull Exp Biol Med.* 1975;80(8):8—11. (In Russian)
22. Ross EJ. *Aldosterone and Aldosteronism*. London: Lloyd-Luke, 1975. 501 p.
23. Loeb RF. Chemical changes in the blood in Addison's disease. *Science.* 1932;76(1975):420—1. doi: 10.1126/science.76.1975.420
24. Deming QB, Leutscher JA. Bioassay of desoxycorticosteronelike material in urine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1950;73:171—175.
25. Simpson SA, Tait JF, Wettstein A, Neher R, von Euw J, Reichstein T. Isolierung eines neuen kristallisierten Hormons aus Nebennieren mit besonders hoher Wirksamkeit auf den Mineralstoffwechsel. *Experientia.* 1953;9:333—335.
26. Simpson SA, Tait JF, Wettstein A, Neher R, Euw JV, Schindler O, Reichstein T. Aldosteronisolierung und Eigenschaften über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe. *Helv Chim Acta.* 1954;37:1163—1200.
27. Vander AJ, Malvin RL, Wilde WS, McMurray VM, Lapides J, Sullivan LP. Effects of adrenalectomy and aldosterone on proximal and distal tubular sodium reabsorption. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1958;99(2):323—5. doi: 10.3181/00379727-99-24338
28. Hierholzer K, Stolte H. The proximal and distal tubular action of adrenal steroids on Na reabsorption. *Nephron.* 1969;6(3):188—204. doi: 10.1159/000179728
29. Wolff HP, Koczorek KR, Buchborn E. Aldosterone and antidiuretic hormone (adiuretin) in liver disease. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1958;27(1):45—58. doi: 10.1530/acta.0.0270045
30. Luetscher JA Jr, Johnson BB. Observations on the sodium-retaining corticoid (aldosterone) in the urine of children and adults in relation to sodium balance and edema. *J Clin Invest.* 1954;33(11):1441—6. doi: 10.1172/JCI103022
31. August JT, Nelson DH, Thorn GW. Response of normal subjects to large amounts of aldosterone. *J. clin. Invest.* 1958;37:1459.
32. Gross F. Renin und Hipertensin, physiologische oder pathologische Wirkstoffe? *Klin Wochenschr.* 1958;36:693—706.
33. Mulrow PJ, Ganong WF. Stimulation of aldosterone secretion by angiotensin II. *Yale J Biol Med.* 1961;33:386—395.
34. Harris PJ, Young JA. Dose-dependent stimulation and inhibition of proximal tubular sodium reabsorption by angiotensin II in the rat kidney. *Pfluegers Arch.* 1977;367:295—297.
35. Bonjour JP, Churchill PC, Malvin RL. Change of tubular reabsorption of sodium and water after renal denervation in the dog. *Physiol. Lond.* 1969;204:571—582.
36. Di Bona GF. Neural control of renal tubular sodium reabsorption in the dog. *Federation Proc.* 1978;37:1214—1217.
37. Knowlton FP. The influence of colloids on diuresis. *Physiol. Lond.* 1911;43:219—231.
38. Dreyer NB, Verney EB. The relative importance of the factors concerned in the formation of the urine. *Physiol. Lond.* 1923;57:451—456.
39. Kuz'min B.L. Osmo- i natrioreceptory malogo kruga krovoobrashcheniya [Osmo- and natrioreceptors of the pulmonary circulation]. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR.* 1964; 50(5):603—607. (In Russian).
40. Kuznecova L. Ya. Izmenenie funkcii pochek pri giperossimii v malom krugе krovoobrashcheniya [Changes in kidney function in hyperosmia in the pulmonary circulation]. PhD Theses. Novosibirsk, 1969. 16 p. (In Russian).
41. Velikanova L.K. Nekotorye storony mekhanizma osmorepicii [Some aspects of the mechanism of osmoreception]. PhD Theses. Novosibirsk, 1971. 28 p. (In Russian).
42. Mitrakova O.K. Interoreceptornyj apparat levogo predserdiya i ego rol' v osmoregulyacii [Interoreceptor apparatus of the left atrium and its role in osmoregulation]. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny.* 1972;73(3):3—5. (In Russian)
43. Aizman R.I., Panova A.S., Sorokina T.S., Subotalov M.A. Stanovlenie i razvitie nauchnoj shkoly po fiziologii pochek i vodno-solevogo obmena v Novosibirskе [Formation and development of the scientific school on the physiology of the kidneys and water-salt metabolism in Novosibirsk]. *Problemy social'noj gigieny, zdравooohraneniya i istorii mediciny.* 2018; 26(4):247—251. (In Russian)
44. Natochin Yu.V., Sokolova M.M., Gusev G.P., Shahmatova E.I., Lavrova E.A. Issledovanie roli pochek v gomeostaze kationov u prohodnyh i presnovodnyh ryb oz. Dal'nego (Kamchatka) [Investigation of the role of kidneys in cation homeostasis in anadromous and freshwater fish from the Far lake (Kamchatka)]. *Voprosy ihtologii.* 1970;10(60):125—136. (In Russian)
45. Ternер А. Ya. Mekhanizmy osmoregulyacii pri postuplenii v organizm hloristogo natriya cherez pishchevaritel'nyj trakt [Mechanisms of osmoregulation when sodium chloride enters the body through the digestive tract]: avtoref. dis... kand. med. nauk. Novosibirsk, 1974. 21 p. (In Russian)
46. Swaminathan S. Osmoreceptors or sodium receptors: an investigation into ADH release in the rhesus monkey. *J Physiol.* 1980;307:71—83. doi: 10.1113/jphysiol.1980.sp013424

Ответственный за переписку: Панова Анастасия Сергеевна — экстерн Новосибирского государственного педагогического университета, Российская Федерация, 630126, Новосибирск, ул. Вилуйская, д. 28. E-mail: passad.nsk@gmail.com

Corresponding author: Anastasia S. Panova — external student of Novosibirsk State Pedagogical University, 630126, st. Vilyuiskaya, 28, Novosibirsk, Russian Federation. E-mail: passad.nsk@gmail.com