

До питання про механізм розвитку ниркової експериментальної гіпертонії

О. І. Вишатіна

Вивчення функціональних і морфологічних змін у нирках, що виникають при розвитку ниркової експериментальної гіпертонії, є одним з істотних питань патогенезу цієї форми експериментальної гіпертонії.

Дослідження функціонального стану нирок (Коркоран і Пейдж, 1938—1948; Вишатіна, 1952—1954, та ін.), вмісту реніну в крові й нирках (Таквіні і Фасціоло, 1949; Браун-Менендес, 1951; Пікерінг, 1951, та ін.) свідчать про обмеженість суто гуморального уявлення про механізм розвитку ниркової гіпертонії, згідно з яким підвищення кров'яного тиску розглядається як результат підвищеного утворення в ішемізованих нирках судинозвужуючих речовин (реніну—гіпертенсину). Той факт, що ниркова гіпертонія може розвиватися при незміненому кровообігу в нирках, при незміненому вмісті реніну в крові й нирках, природно, змушує зробити висновок про неодмінну потребу вивчити роль нервових механізмів у розвитку ниркової експериментальної гіпертонії.

Багато хто з зарубіжних авторів (Гольдблат, Браун-Менендес та ін.) заперечує участь нервових механізмів у патогенезі ниркової гіпертонії на підставі того, що різні втручання на нервовій системі не можуть відвернути або припинити розвиток ниркової експериментальної гіпертонії.

Пейдж (1935), Коллінз (1936), Верней і Фогт (1937) вказують, що денервація нирок не може повністю відвернути дальший розвиток або вплинути на дальший перебіг ниркової гіпертонії.

Пізніше деякі зарубіжні автори (Рід, Сапірштейн, Саусард і Огден, 1944; Огден, Коллінгс, Сапірштейн, 1946, та ін.), виявивши помітне підвищення серцево-судинної реактивності, значне падіння кров'яного тиску після введення гангліоблокуючих речовин у тварин з гіпертонією через два місяці після операції, обґрунтували точку зору, що ренінним фактором зумовлюється тільки початок ниркової експериментальної гіпертонії, а в дальшому підвищення кров'яного тиску розвивається в результаті включення нервових механізмів.

Переконали дані про наявність зміненого функціонального стану центральної нервової системи у тварин з нирковою експериментальною гіпертонією були одержані вітчизняними авторами. Співробітники лабораторії, якою керує М. М. Горев, — М. І. Гуревич, М. А. Кондратович, Л. П. Черкаський показали наявність змін вищої нервової діяльності, підвищення збудливості підкоркових утворень, судинорухового центра і посилення інтероцептивних рефлексів у тварин з нирковою гіпертонією.

Ми зробили спробу з'ясувати роль іннерваційних апаратів нирок в розвитку ниркової експериментальної гіпертонії. З цією метою був використаний метод денервації нирок як до операції відтворення нир-

До пита

кової експ
розвинуто

Вплив д
серіях дослід
ції, на першо
п'ять-шість м
ного тиску.

Такою
механізмів
включаютьс
вище автор
гіпертонії.

Для ден
численні вітч
інших). Підхі
човід старан
лочки, які йд
рової і сполу
нолу. Ділянк
Ниркову
бораторії М.
(безкровний
артерії).

Досліди
контрольні, б
ментальної гі
дослідних.

Застосо
нервація н
на перебіг

Помітн
рігається з
артерії. Піс
ку — підви
го максимуму

Інша н
тварин, які
і 2 собаки).
вищенням
кров'яного
в'яного тис
було значн
ниркової ек
рин у даль
кров'яного
ним розвит

На рис
спочатку де
ного тиску
нирок спос
тиску, ніж
нії. Спостер
цією нирок
в'яного тис
операції ко
му-четверто

кової експериментальної гіпертонії, так і після операції, на фоні вже розвинутого підвищення кров'яного тиску.

Вплив денервації на перебіг гіпертонії, яка вже розвинулась, ми вивчали в двох серіях дослідів. У першій серії денервація нирок була здійснена зразу ж після операції, на першому місяці гіпертонії. В другій серії денервація нирок провадилася через п'ять-шість місяців після операції, тобто в період максимального підвищення кров'яного тиску.

Такою постановкою дослідів ми прагнули з'ясувати роль нервових механізмів на різних етапах гіпертонії. Чи справді нервові механізми включаються тільки в пізніші строки гіпертонії, як вважають названі вище автори, чи вони беруть участь у процесі з самого початку розвитку гіпертонії.

Для денервації нирок ми застосували таку саму методику, якою користувалися численні вітчизняні автори (Лейбсон, 1926; Міхельсон, 1939; Балакшіна, 1936, і багато інших). Підхід до нирки здійснювали через черевну порожнину. Ниркові судини і сечовід старанно звільнювали від сполучнотканинних оболонок. Усі видимі нервові гілочки, які йдуть до нирок по артерії, старанно резекували. Нирку звільнювали від жирової і сполучнотканинної капсул. Артерію і сечовід змазували 5%-ним розчином фенолу. Ділянку ниркових воріт інфільтрували 70%-ним спиртом.

Ниркову експериментальну гіпертонію відтворювали за методом, прийнятим у лабораторії М. М. Горева. Кров'яний тиск вимірювали кривавим і безкровним способами (безкровний спосіб з використанням виведеної у шкірний клапоть спільної сонної артерії).

Досліди провадилися на 20 кроликах і 4 собаках. Крім того, під наглядом, як контрольні, були ще 6 кроликів і 2 собаки із звичайним розвитком ниркової експериментальної гіпертонії, яких досліджували одночасно і в тих самих умовах, що й піддослідних.

Застосована в наших дослідах попередньо або на фоні гіпертонії денервація нирок завжди робила значний вплив на дальший розвиток або на перебіг уже розвинутої ниркової гіпертонії.

Помітне підвищення кров'яного тиску (на 30—50 мм рт. ст.) спостерігається звичайно вже після першої операції звуження однієї ниркової артерії. Після другої операції — звуження ниркової артерії з другого боку — підвищення кров'яного тиску продовжує наростати, досягаючи свого максимуму на третьому-четвертому місяцях після операції.

Інша картина підвищення кров'яного тиску спостерігається у тих тварин, яким перед операцією провадили денервацію нирок (8 кроликів і 2 собаки). Перша операція у них, як правило, не супроводжувалася підвищенням кров'яного тиску. Після другої операції помітне підвищення кров'яного тиску виявлялося тільки через 2—2,5 місяця. Підвищення кров'яного тиску, яке відзначалось у деяких тварин відразу ж після операції, було значно менш вираженим, ніж це буває при звичайному розвитку ниркової експериментальної гіпертонії. Тільки у деяких піддослідних тварин у дальшому, на четвертому-шостому місяці після операції, рівень кров'яного тиску міг досягти таких самих величин, як у тварин із звичайним розвитком ниркової гіпертонії.

На рис. 1 наведено відповідні дані у двох кроликів. В одного з них спочатку денервували нирки. Зіставлення характеру підвищення кров'яного тиску в обох тварин ясно показує, що після попередньої денервації нирок спостерігається значно менш інтенсивне підвищення кров'яного тиску, ніж при звичайному розвитку ниркової експериментальної гіпертонії. Спостереження над піддослідними собаками з попередньою денервацією нирок також свідчать про те, що після першої операції рівень кров'яного тиску в них не змінюється. Протягом перших двох місяців після операції коливання кров'яного тиску близькі до норми, тільки на третьому-четвертому місяці спостерігається значне підвищення кров'яного тиску.

(до 200 мм рт. ст.). В цій частині наші дані збігаються з даними Кобахідзе і Чіковані, які показали, що попереднє видалення поперекового відділу вегетативної нервової системи затримує розвиток ниркової гіпертонії.

Денервація нирок на фоні розвиненої гіпертонії була проведена у 13 кроликів і двох собак. У шести кроликів і собаки Жучок денервація нирок була проведена через 1—1,5 місяця після операції, у семи кро-

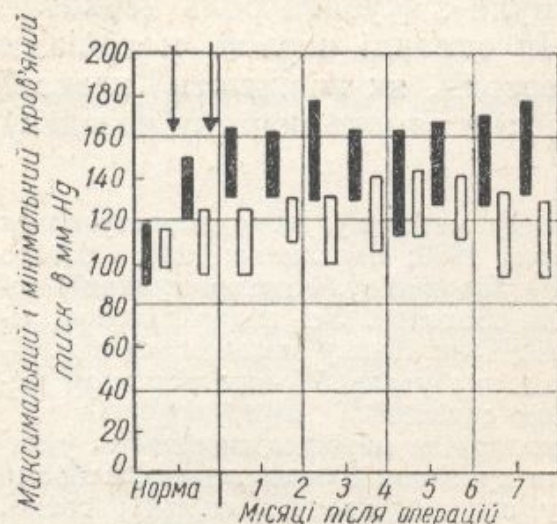


Рис. 1. Зіставлення звичайного розвитку ниркової експериментальної гіпертонії і після попередньої денервації нирок.

Білими стовпчиками позначено максимальний і мінімальний кров'яний тиск у піддослідного кролика; чорними стовпчиками — у кролика із звичайним розвитком ниркової експериментальної гіпертонії.

Стрілками позначено час виконання операції по звуженню ниркових артерій.

на рівень кров'яного тиску на першому місяці гіпертонії. Як видно з рисунка, повернення кров'яного тиску до вихідного рівня спостерігалось тільки через три місяці. Відновлення кров'яного тиску до вихідного рівня у собаки Жучок, в якого денервація нирок була проведена на другому місяці розвитку гіпертонії, спостерігалось через 1,5 місяця (рис. 3).

Вплив денервації нирок на рівень кров'яного тиску у більш пізні строки ниркової гіпертонії (на четвертому—шостому місяці після операції) відображено на рис. 4. На цьому рисунку наведені дані дослідження одного з піддослідних собак з проведеною денервацією нирок на п'ятому місяці гіпертонії.

Як бачимо, кров'яний тиск повернувся до вихідного рівня вже через два тижні після денервації нирок. Таку саму закономірність ми спостерігали в усіх інших тварин, у яких денервація нирок була проведена на п'ятому—сьомому місяці гіпертонії. Кров'яний тиск в цих випадках також уже через два тижні повернувся до вихідного рівня.

Необхідно відзначити, що нам у жодному випадку не вдалося повністю відвернути або припинити шляхом денервації нирок дальший розвиток гіпертонії. Тимчасовий ефект денервації нирок, на нашу думку, зумовлюється насамперед тим, що застосована нами методика спричиняє більше чи менше порушення іннервації нирок, а не повну їх денервацію. Крім того, відомо, які великі й різноманітні нейро-гуморальні зв'язки

Денервація нирок у тварин з розвиненою нирковою гіпертонією завжди супроводжувалася падінням кров'яного тиску.

Вираженість падіння кров'яного тиску після денервації нирок у ранні строки гіпертонії за глибиною і тривалістю була навіть більш значною, ніж у пізніші строки гіпертонії. Депресорний ефект після денервації нирок на першому місяці гіпертонії у більшості тварин спостерігався протягом 1,5—2 місяців, тоді як при денервації нирок на четвертому—шостому місяці гіпертонії відновлення кров'яного тиску до попереднього рівня відбувалося вже через 0,5—1 місяць. Інакше кажучи, тривалість депресорного ефекту в пізніші строки гіпертонії була в 2—2,5 раз меншою, ніж у ранні строки. На рис. 2 (кролик № 277) наводимо дані, які показують вплив денервації нирок

нирок з оргком ізолю при переса ливість зв'язків ни сля їх пор

Проте дані про зрок на рірин з гіпе до виснов вих механ експериме жений де нирок у р чить про з початку в'яного ти ними, одер при вивче нервової с тальної н Кондратов

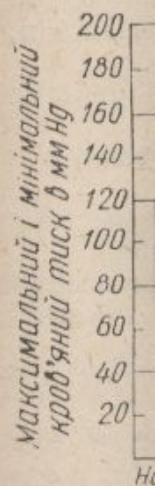


Рис. 3. С ефект, 1,5 місяц, другому

1. За явила істо кової експ 2. Де ток підви більшого ніж при

нирок з організмом (К. М. Биков, 1951; М. А. Усієвич, 1951, та ін.). Цілоком ізолювати нирку від нейро-гуморальних впливів не вдається навіть при пересадці її в інше місце в організмі. І, нарешті, слід врахувати можливість відновлення іннерваційних зв'язків нирок через два-три тижні після їх порушення.

Проте здобуті в наших дослідах дані про значний вплив денервації нирок на рівень кров'яного тиску тварин з гіпертонією дозволяють прийти до висновку про істотну роль нервових механізмів у розвитку ниркової експериментальної гіпертонії. Виражений депресорний ефект денервації нирок у ранні строки гіпертонії свідчить про вплив нервових механізмів з початку виникнення підвищення кров'яного тиску, що узгоджується з даними, одержаними в нашій лабораторії при вивченні функціонального стану нервової системи в умовах експериментальної ниркової гіпертонії (Гуревич, Кондратович, Черкаський).

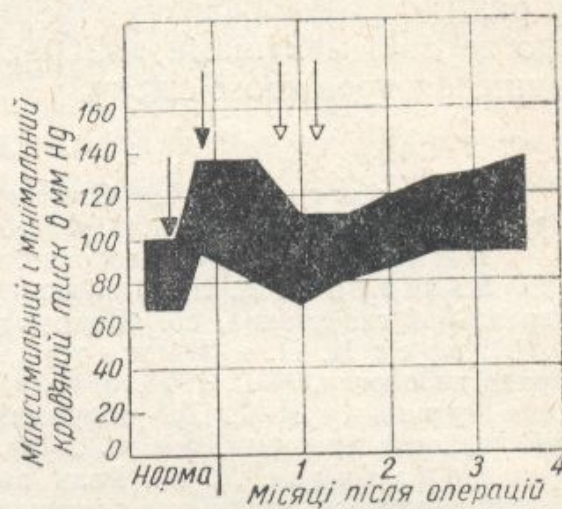


Рис. 2. Кролик № 277. Депресорний ефект, спостережуваний протягом трьох місяців після денервації нирок на першому місяці розвитку ниркової експериментальної гіпертонії.

Чорними стрілками позначено операції звуження ниркових артерій, білими—денервації нирок.

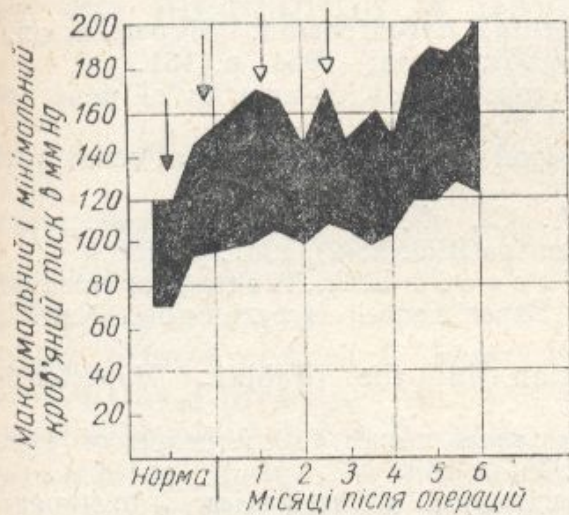


Рис. 3. Собака Жучок. Депресорний ефект, спостережуваний протягом 1,5 місяця після денервації нирок на другому місяці ниркової гіпертонії. Позначення такі самі.

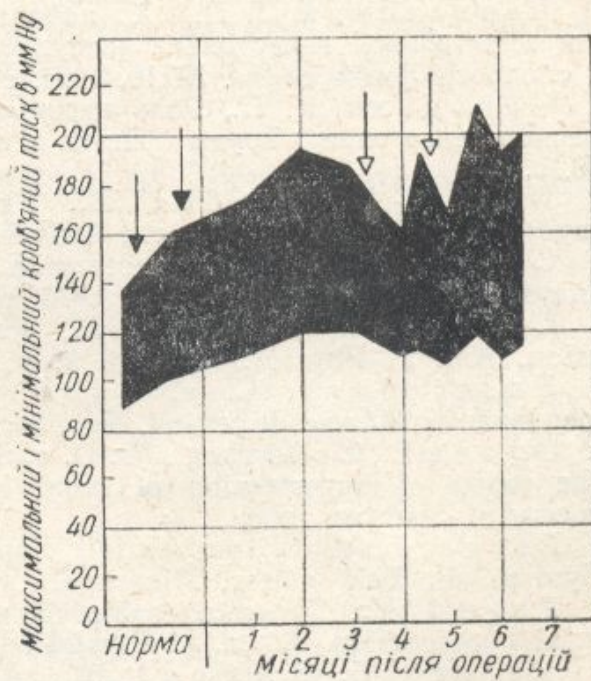


Рис. 4. Собака Шарка. Депресорний ефект на п'ятому місяці ниркової експериментальної гіпертонії.

Позначення такі самі.

Висновки

1. Застосована в роботі методика порушення іннервації нирок виявила істотну роль нервових механізмів у виникненні і розвитку ниркової експериментальної гіпертонії.
2. Денервація нирок, проведена перед операцією, затримує розвиток підвищення кров'яного тиску на 2—2,5 місяці. В дальшому здебільшого спостерігається менш значне підвищення кров'яного тиску, ніж при звичайному розвитку ниркової експериментальної гіпертонії.

3. Денервация нирок на фоне гипертонии в усіх дослідках супроводжувалася більш або менш вираженим за глибиною і тривалістю падінням кров'яного тиску. Значний депресорний ефект після денервації нирок у ранні строки розвитку гипертонії дає можливість прийти до висновку, що нервові механізми відіграють важливу роль із самого початку підвищення кров'яного тиску.

ЛІТЕРАТУРА

- Балакшина В. Л., О механизме условнорефлекторной деятельности почек, Труды Научно-исслед. физиол. ин-та, 17, 62, 1936.
- Быков К. М., Кора головного мозга и внутренние органы, 1947.
- Вышати́на А. И., О функциональном состоянии почек при почечной экспериментальной гипертонии, сб. «Вопросы физиологии», № 7, 1954, с. 93.
- Горев Н. Н. и Вышати́на А. И., О роли почек в патогенезе гипертонии, Архив патологии, № 7, 1956, с. 8.
- Гуревич М. И., Про порушення вищої нервової діяльності при експериментальній нирковій гипертонії, Фізіол. журн. АН УРСР, т. I, № 2, 1955, с. 62.
- Кобахидзе М. Л., Роль поясничного отдела вегетативной нервной системы в генезе экспериментальной почечной гипертонии, Труды Ин-та экспер. и клин. кардиологии Груз. ССР, т. II, 1953, с. 315.
- Кондратович М. А., К вопросу о центральной регуляции сосудистого тонуса в условиях экспериментальной гипертонии, сб. «Высшая нервная деятельность и кортико-висцер. взаимоотношения в норме и патологии», К., 1955, с. 166.
- Лейбсон Л. Г., О нервной регуляции почечной деятельности. Русск. физиол. журн., IX, 2, 1926, с. 265.
- Михельсон А. А., Сравнительное изучение функций нормальных и денервированных почек, Известия Научно-исслед. ин-та им. Лесгафта, 17—18, 1934, с. 183.
- Черкасский Л. П., К характеристике интероцептивных рефлексов при экспериментальной гипертонии (сосудистые рефлексy с синокаротидной области), сб. «Вопросы физиологии», № 10, 1954, с. 107.
- Чиковани К. П., Роль нервных механизмов в развитии экспериментальной почечной гипертонии, Труды Ин-та клин. и экспер. кардиологии Груз. ССР, т. II, 1953, с. 303.
- Braun-Mendoza E., Experimental hypertension, Hypertension, A Symposium edited by E. T. Bell, University of Minnesota, 1951, p. 161.
- Collins D. A., Hypertension from constriction of arteries of denervated kidneys, Am. J. Physiol., v. 116, 1936, p. 616.
- Corcoran A., Page G., Renal blood flow in experimental renal hypertension, Am. J. Physiol., 135, 1942, p. 361.
- Fasciolo Y. C. a. Taquini A. C., Metodo para el reconocimiento de pequenas cantidades de renina, Rev. Soc. Argentina Biol. 23(2), 1947, p. 138.
- Ogden E., Collings W. D. a. Saperstein L. A., A change of mechanism in the course of hypertension of renal origin, Experimental hypertension, New York Academy of Sciences, 1946.
- Pickering, Experimental hypertension in the Rabbit. Hypertension, A Symposium, Bell editor, Minneapolis, 1951.
- Page I. H., The relationship of extrinsic renal nerves to the origin of experimental hypertension, Amer. J. Physiol., 112, 1935, p. 166.
- Verney E. B., Vogt M., An experimental investigation into hypertension of renal origin with some observation on convulsive «uraemia». Quart., J. Exper. Physiol., 28, 3, 1938, p. 253.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР,
лабораторія фізіології кровообігу і дихання

Надійшла до редакції
11.II 1958 р.

К вопросу о механизме развития почечной экспериментальной гипертонии

А. И. Вышати́на

Резюме

В настоящей работе изложены результаты изучения роли иннервационных приборов почек в развитии почечной экспериментальной гипертонии. С этой целью был применен метод денервации как предваритель-

но до операции восстановления на фоне уже

Влияние денервации в двух сериях с сразу же после операции — в период пятом-шестом месяце преследовала цель в более поздние сроки гипертонии — с момента начала развития

Полученные данные механизмов в возникновении гипертонии. Проведение развития повышения кровяного давления, тальной гипертонии (в всех опытах сопровождалось длительности падения

Значительный эффект в ранних сроках развития гипертонии, что нервные механизмы повышения кровяного давления экспериментальной гипертонии, как это пред-

On the Mechanism

The method of this research discloses the mechanism in the appearance of blood pressure on a background of hypertension. The preliminary experiment of blood pressure on a background of hypertension, more or less of blood pressure fall during the period of the depressor effect at the conclusion that the very beginning of the course of development of «substitutes» of the renal

но до операции воспроизведения почечной гипертензии, так и после операции на фоне уже развивавшегося повышенного кровяного давления.

Влияние денервации на течение развившейся гипертензии изучалось в двух сериях опытов. В одной из них денервация производилась сразу же после операции (на первом месяце развития гипертензии), в другой — в период максимального повышения кровяного давления (на пятом-шестом месяце развития гипертензии). Такая постановка опытов преследовала цель выявить роль нервных механизмов на различных этапах гипертензии — включаются ли нервные механизмы только в более поздние сроки гипертензии или они оказывают свое влияние с самого начала развития гипертензии.

Полученные данные свидетельствуют о существенной роли нервных механизмов в возникновении и развитии почечной экспериментальной гипертензии. Проведенная предварительно денервация почек задерживает развитие повышения кровяного давления на 2—2,5 месяца. В дальнейшем в большинстве случаев наблюдается менее значительное повышение кровяного давления, чем при обычном развитии почечной экспериментальной гипертензии (рис. 1). Денервация почек на фоне гипертензии во всех опытах сопровождалась более или менее выраженным по глубине и длительности падением кровяного давления (рис. 2, 3, 4).

Значительный депрессорный эффект после денервации почек на ранних сроках развития гипертензии дает возможность прийти к заключению, что нервные механизмы играют важную роль с самого начала повышения кровяного давления, а не по ходу развития почечной экспериментальной гипертензии в порядке «ломки», «замены» ренинового механизма, как это предполагают некоторые зарубежные авторы.

On the Mechanism of Development of Experimental Renal Hypertension

A. I. Vyshatina

Summary

The method of disturbing the innervation of the kidneys employed in this research disclosed the substantial part played by the nervous mechanism in the appearance and development of experimental renal hypertension. The preliminary denervation of the kidneys delays the development of blood pressure rise by 2—2.5 months. Denervation of the kidneys on a background of hypertension was attended in all experiments by a depressor effect, more or less pronounced in respect to the intensity and duration of blood pressure fall. A considerable depressor effect after renal denervation during the periods of hypertension (1—2 months), as compared with the depressor effect at later periods of its development (5—7 months), leads to the conclusion that the nervous mechanisms are of great importance from the very beginning of blood pressure elevation, and do not enter into the course of development of experimental renal hypertension as «breaks», «substitutes» of the renin mechanism as is assumed by some authors.