

До характеристики водного обміну при порушеннях судинного тонусу

М. Ф. Сиротіна

*Відділ фізіології кровообігу Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Стан водно-сольового обміну відіграє важливу роль в регуляції судинного тонусу в організмі.

Циркулююча в організмі рідина, тісно пов'язана з електролітами, бере участь у механізмах, які мають відношення до підтримання нормального рівня кров'яного тиску в організмі [12, 31]. Порушення водного обміну часто супроводжуються змінами в діяльності серцево-судинної системи. При експериментальній гіпертонії і гіпертонічній хворобі у людей спостерігаються зрушення ряду показників водного обміну. Леопольд і Гейслер [21], обслідуючи нефректомованих собак, відзначили високу гідратацію тканин оперованих тварин і значне підвищення рівня артеріального тиску. В дальших своїх дослідженнях вони повідомили про безпосередній зв'язок між рівнем кров'яного тиску та об'ємом позаклітинової рідини. Гук [17], штучно зменшуючи об'єм позаклітинової рідини у нефректомованих собак, спостерігав нормалізацію рівня кров'яного тиску. За спостереженнями ж інших авторів [16, 24], гіпертонія у нефректомованих тварин може і не супроводжуватись збільшенням вмісту позаклітинної рідини.

У тварин з нирковою експериментальною гіпертонією Ледингем [20] виявив збільшення об'єму позаклітинної рідини тільки в найбільш ранні періоди розвитку гіпертензії. Деякі автори [10, 16] встановили, що у хворих на гіпертонічну хворобу без видимих ознак порушення кровообігу можна відзначити збільшення об'єму позаклітинної рідини. До таких саме висновків прийшов і М. Г. Шеверда [9]. Проте серйозні заперечення проти таких висновків висловили деякі автори [15, 19, 23], які не виявили помітних порушень водного обміну у пацієнтів, хворих на гіпертонію.

Аналізуючи клініко-експериментальні дані і ґрунтуючись на концепції Старлінга [31] про закономірність циркуляції рідини в організмі, Борст [12] висунув гіпотезу, за якою артеріальна гіпертонія є гомеоостатичною реакцією у відповідь на недостатнє виділення нирками натрію і затримку води в організмі.

Недосить ясне питання про стан обміну води при хронічному зниженні судинного тонусу. Є, правда, вказівки на те, що нейроциркуляторна гіпотонія у людей в багатьох випадках супроводжується підвищенням об'єму позаклітинної рідини [6, 7], але, як відзначають самі автори, не завжди нагромадження позаклітинної рідини поєднується з гіпотонією. Літературних вказівок на зміну обміну води при експериментальній артеріальній гіпотонії ми не знайшли.

Уже давно відмічені факти, які вказують на зміну тонуусу судинної системи і стану водно-сольового обміну при адrenaлектomії у тварин і адисоновій хворобі у людей [3, 11, 12]. Проте ми не знайшли праць експериментального характеру, які висвітлюють в динаміці питання про розвиток в різні строки надниркової недостатності зміни рівня артеріального тиску і показників водного обміну.

В проведених у відділі фізіології кровообігу Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР дослідженнях [2] було показано, що у тварин з повністю або частково видаленими наднирковими залозами спостерігається тривале зниження рівня артеріального тиску. На цій моделі артеріальної гіпотонії були проведені різноманітні дослідження, що стосуються оцінки функціонального стану серцево-судинної системи. Описана модель артеріальної гіпотонії може бути використана для вивчення механізмів стійкого зниження судинного тонуусу. На доцільність вивчення цієї моделі вказують дані авторів, які відзначали виражені порушення функції надниркових залоз при хронічній гіпотонії [1, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 26, 27].

Отже, єдиної думки про характер зміни водного обміну при тривалих порушеннях судинного тонуусу серед дослідників нема, і це питання і досі ще мало досліджене.

Ми вивчали загальний вміст води та об'єм позаклітинної води (внутрисудинна та інтерстиціальна фаза) в динаміці розвитку ниркової експериментальної гіпертонії у собак. Були також проведені дослідження, мета яких полягала у вивченні показників водного обміну в умовах зниження судинного тонуусу у адrenaлектомованих собак.

Методика досліджень

Ниркову гіпертонію спричиняли прийнятим у лабораторії методом М. М. Горева (накладенням розрізних срібних кілець на ниркові артерії). Видалення надниркових залоз проводили одномоментно при дорзальному підході. Артеріальний тиск визначали за методом Короткова в сонній артерії, виведеній в петлю за Ван-Леерсумом [17], і контролювали періодично пункцією стегнової артерії.

Загальний вміст води в організмі вимірювали методом розведення антипірину, який описав Зоберман [27]. Для визначення позаклітинного водного простору було застосовано гіпосульфитний метод Кардоцо і Стельме [13], удосконалений Хюгом і співробітниками [18]. Метод розведення барвника Т-1824 був використаний з метою визначення об'єму циркулюючої крові. Обчислення належної ваги тіла, «худої маси», тобто тієї маси, яка є основним носієм води, проводили розрахунковим методом: відніманням з фактичної ваги тіла вмісту жиру. Процент вмісту жиру визначали за формулою, яку запропонували Ретбан і Пейс [25]. Процент жиру дорівнює:

$$100 - \frac{\% \text{ вмісту воду}}{0,73}.$$

Систематичне спостереження за показниками водного обміну і рівня артеріального тиску було проведене у дев'яти безпородних собак (самців) віком два-три роки протягом шести місяців розвитку гіпертензії, у двох тварин — до року. У вихідному стані до накладення стискаючих кілець на ниркові артерії тварин досліджували багаторазово.

Результати досліджень

Після звуження ниркових артерій у семи собак спостерігалось швидке підвищення рівня артеріального тиску. Вже через три-чотири тижні артеріальний тиск підвищився на 35—50 мм рт. ст. (рис. 1). Наприкінці шостого місяця кров'яний тиск ще більше підвищився, досягаючи показника $179 \pm 4,8$ мм рт. ст. У двох собак коливання рівня артеріального тиску у порівнянні з вихідним станом були незначні протягом усього періоду спостережень. Ці тварини служили в наших дослідженнях своєрідним контролем наших досліджень.

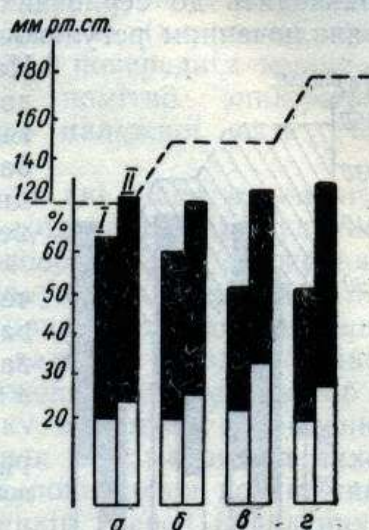
Показники водного обміну змінювались у тварин з гіпертонією.

В таблиці і на рис. 1 наведені середні дані про загальний вміст води і позаклітинну її фазу в процентах до фактичної і належної ваги тіла.

Як видно з наведених даних, загальний вміст води відносно фактичної ваги тварини знижується. Якщо у вихідному стані загальна обводненість дорівнює $62 \pm 1,9\%$, то вже через три-чотири тижні після накладення стискаючих кілець на ниркові артерії вона знижується до $57 \pm 2,1\%$, наприкінці третього місяця становить $51 \pm 1,8\%$ і через півроку — $50,7 \pm 1,6\%$. Це зниження залежить від швидкого нагромадження жиру у

Рис. 1. Зміни показників водного обміну і рівня середнього артеріального тиску у собак при розвитку ниркової гіпертонії.

Стовпці показують загальний вміст води: чорні — внутріклітинний, білі — позаклітинний. По вертикалі — артеріальний тиск в мм рт. ст., вміст води в процентах щодо ваги тіла, по горизонталі — I — вміст води щодо фактичної ваги тіла, II — щодо належної ваги тіла: а — до розвитку гіпертонії, б — через 1 місяць, в — через 3 місяці, г — через 6 місяців розвитку гіпертонії.



тварин і має бути пов'язане, дуже ймовірно, з особливостями порушень обміну у гіпертензивних тварин. Тому при переобчисленні на належну вагу і «худій масі» загальна обводненість коливається незначно — в межах одного процента.

Зміна кількості позаклітинної рідини щодо загальної ваги тіла проявляється наприкінці третього місяця розвитку гіпертонії, а саме спостерігається збільшення об'єму цієї рідини (в середньому на 3%).

При перерахуванні ж до належної ваги тіла збільшення об'єму позаклітинної рідини виражено значно. Якщо в нормі об'єм позаклітинної рідини становить $23,85 \pm 1,06\%$, то через три місяці він дорівнює $32,6 \pm 0,9\%$, а через шість місяців — $29 \pm 1,24\%$. Деяке наростання цього показника (на 2%) спостерігається і в ранній період розвитку гіпертонії — через місяць. Істотних змін не можна було відзначити у тварин, які були досліджені в пізніші строки (через 9—12 місяців).

З метою виявлення, за рахунок якого водного об'єму настає наростання позаклітинного простору, нами було проведено дослідження маси циркулюючої плазми (див. таблицю).

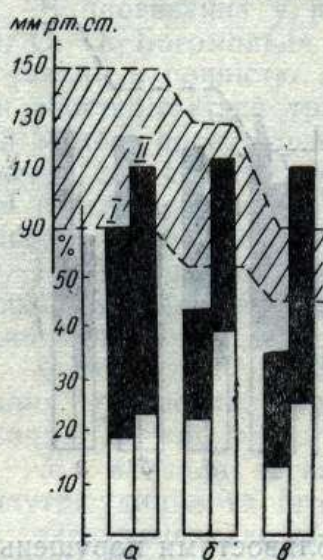
У обслідуваних тварин кількість циркулюючої плазми дещо знижувалась. Отже, наростання позаклітинного простору можна віднести тільки за рахунок інтерстиціальної тканинної і трансцелюлярної рідини. У двох собак, у яких артеріальний тиск після накладення стискаючих кілець змінювався протягом шести місяців незначно, зрушення в обміні води були невиразні і не мали такого характеру, як у гіпертензивних собак.

Наші експерименти підтверджують дані деяких авторів [17, 20, 21], які спостерігали збільшення позаклітинної рідини при підвищенні судинного тонусу. Ниркова гіпертонія, викликаючи нервово-ендокринні зрушення в організмі із зміною мінералокортикоїдної функції надниркових залоз і порушенням умов фільтрації рідини в капілярах, призводить до нагромадження міжтканинної рідини.

В іншій серії досліджень ми визначали показники водного обміну при зниженні судинного тонусу на тваринах з видаленими наднир-

ковими залозами. У трьох собак після багаторазових (протягом чотирьох місяців) спостережень за станом гемодинаміки і тестами обміну води була проведена адrenaлектомія.

У відповідності із загальновідомими фактами адrenaлектомія призводить до серйозних порушень водно-сольового обміну в зв'язку з виключенням регулюючої ролі мінералокортикоїдів [3, 11, 22, 26, 28].



Надиркові залози видаляли одномоментно при дорзальному підході до них. В дальшому протягом семи місяців на адrenaлектомованих собаках, що перебувають на замісній терапії (щодня вводили гідрокортизон і ДОКА), було проведено сім серій досліджень.

В кожній серії експериментів після визначення досліджуваних тестів у тварин скасовували замісну терапію і обслідування повторювали в початковий період недостатності надир-

Рис. 2. Зміни показників водного обміну і рівня максимального та мінімального кров'яного тиску у собак при розвитку надиркової гіпотонії.

Позначення по вертикалі аналогічні з рис. 1; по горизонталі — а — вихідні дані, б — початкові стадії надиркової гіпотонії, в — виражені стадії гіпотонії.

кових залоз, коли максимальний і мінімальний артеріальний тиск, відзначаючись великою лабільністю, проявляв тенденцію до зниження. Це звичайно збігалось з п'ятим—сьомим днем скасування замісної терапії. Дослідження повторювали знову, коли артеріальний тиск уже значно знижувався — до 90/65—80/55 мм рт. ст. (12—20-й день); цей період збігався з вираженою стадією недостатності надиркових залоз. У тварин з'являлись в'ялість, адинамія, іноді огида до їжі.

В усіх дослідах уже на початкових стадіях порушення судинного тону маса циркулюючої плазми знижувалась, причому це зниження в дальшому ще більше наростало (див. таблицю).

Зміни показників водного обміну і маси циркулюючої плазми при порушенні судинного тону

Стан судинного тону	Період дослідження	Загальний вміст води, %		Позаклітинний вміст води, %		Маса циркулюючої плазми в % до ваги тіла
		Фактична вага	Належна вага	Фактична вага	Належна вага	
Гіпертонія	Вихідні дані . . .	62±1,90	73±0,40	20,2±0,83	23,8±10	6,45±0,30
	1 місяць	57±2,10	72,5±0,96	20,7±10	26±1,52	6,25±0,53
	3 місяці	51,6±1,87	73±0,46	23±1,27	32,6±0,90	5,74±0,37
	6 місяців	50,7±1,60	74±0,30	20±1,15	29±1,24	5,83±0,22
Гіпотонія	Вихідні дані . . .	60±3,59	72,6±0,20	19,3±0,98	23,6±1,29	6,4 ±0,25
	Початкова стадія	44±3,30	74,6±0,90	23±1,30	40,8±1,73	5,5 ±0,30
	Виразена стадія	36±2,10	73,3±0,30	13,2±0,90	27,6±1,80	4,7 ±0,41

Загальний вміст води у відношенні до фактичної ваги тіла в початковій фазі недостатності надиркових залоз зменшувався на 16%; в період вираженої гіпотонії — на 24%; при перерахуванні до фактич-

ної ваги тіла процентний вміст води залишався в межах вихідної норми (рис. 2).

Щодо об'єму позаклітинної рідини, то в перший період спостережень у адреналектомованих собак кількість позаклітинної рідини значно наростала, що особливо помітно при перерахуванні до належної ваги тіла (16%). В другий період дослідження (виражена гіпотонія) вміст позаклітинної рідини у порівнянні з попереднім періодом (п'ятий-сьомий день після адреналектомії) помітно знижується як щодо фактичної (на 9,8%), так і щодо належної ваги тіла (на 13%).

Підвищення позаклітинного об'єму в перші дні після адреналектомії, слід гадати, пов'язано із збільшенням виходу рідини із судинного русла в зв'язку із зміною капілярного кровообігу [27] і зниженням колоїдно-осмотичного тиску плазми крові. Порушення мікроциркуляції, обміну натрію і води уже в цей період призводять до зниження маси циркулюючої крові. У пізніші строки дальший розлад водно-сольового обміну з наступним ще більш вираженим зниженням об'єму циркулюючої крові та артеріального тиску викликає ослаблення капілярного кровообігу в ряді судинних ділянок [2], зменшення виходу рідкої частини крові поза судинну стінку і повернення позаклітинного об'єму рідини майже до вихідних показників (перед видаленням надниркових залоз).

Проведені нами дослідження узгоджуються з даними деяких авторів щодо зниження маси циркулюючої крові після адреналектомії [3, 22] і поряд з цим дають можливість судити про динаміку транскapілярного обміну води в різні періоди після адреналектомії і про зміну при цьому рівня артеріального тиску.

Проведені серії досліджень — вивчення показників водного обміну при нирковій гіпертонії і наднирковій гіпотонії — дають підстави вважати, що хронічні порушення судинного тонусу супроводжуються досить вираженими зрушеннями обміну рідини в організмі.

Висновки

1. Відношення вмісту води в організмі собак до фактичної ваги їх тіла при експериментальній артеріальній гіпертонії знижувалось. При перерахуванні до належної ваги тіла процент вмісту води у тварин змінювався незначно.

2. У тварин з експериментальною нирковою гіпертонією відзначається збільшення об'єму позаклітинної рідини, помітно виражене при перерахуванні до належної ваги тіла. Особливо значним стає це збільшення об'єму позаклітинної рідини через три місяці після накладення стискаючих кілець на ниркові артерії. Підвищення рівня артеріального тиску у тварин було відзначене в більш ранні строки, ніж збільшення об'єму позаклітинної рідини.

3. Загальна обводненість у тварин з експериментальною артеріальною гіпотонією в усі періоди дослідження, так само як у собак з нирковою гіпертонією, залишалась мало зміненою при перерахуванні до належної ваги тіла.

4. Експериментально викликане зниження артеріального тиску у собак з видаленими наднирковими залозами супроводжувалось на початкових стадіях збільшенням об'єму позаклітинної рідини. Дальше виражене зниження рівня артеріального тиску призводило до помітного зменшення об'єму позаклітинної рідини. Кількість циркулюючої плазми прогресивно знижувалась.

5. Позаклітинна тканинна рідина, яка є найбільш лабільною частиною циркулюючої в організмі води, змінюється в своєму об'ємі при стійкому розвитку гіпертонії і гіпотонії.

Література

1. Берлянд А. С.—Врач. дело, 1949, 11, 981.
2. Гуревич М. И.—Кочемасова Н. Г., Квитницкий М. Е., Левченко М. Н., Сиротина М. Ф., Цирюльников В. А.—в сб.: Кортиковисцеральные и гормональные взаимоотношения, Харьков, 1963.
3. Керпель-Фрониус Е.—Патология и клиника водно-солевого обмена, Будапешт, 1964.
4. Козловская М.—Гипертен. болезнь и гипертен. состояния. Дисс., 1959.
5. Мелик-Адамян А. А.—Труды Всесоюзн. съезда терапевтов. М. Л., 1940, 79.
6. Молчанов Н. С.—Гипотонические состояния, Л., 1962.
7. Орлов С. М.—Вопросы мед. химии, 1953, V, 138.
8. Романов Ю. Д.—Труды Казанск. ин-та усов. врачей, 1958, 253.
9. Шеверда М.—Терап. архив., 1963, 9, 34.
10. Adreozzi G.—Fisiopat. Clin. ter., 1955, 27, 259.
11. Bauman E., Kurland—J. Biol. chem., 1927, 71, 281.
12. Borst I. G.—Lanzet, 1963, 1, 7283, 677.
13. Cardozo R. H., Stelme J.—J. Clin. Invest., 1952, 31, 280.
14. Ferranini A.—Lanzet, 1931, 1131, 1621.
15. De Graff—Acta med. Scand., 1957, 196, 337.
16. Grolman A., Shapiro A.—J. Clin. Invest., 1953, 32, 312.
17. Houck C. R.—Amer. J. of Physiol., 1954, 176, 1.
18. Hugh A., Frank M., Marie H., Carr M.—The Journ. of labor. and clinic. medicin., 1955, 45, 6, 973.
19. Hollander M.—J. Clin. Invest., 1961, 40, 408.
20. Ledingham J. M.—Clin. Sci., 1953, 12, 337.
21. Leopolds K., Heisler—J. Physiol., 1951, 167, 553.
22. Loeb R. F.—Science, 1932, 76, 420.
23. Meritz N.—Klin. Wschr., 1961, 39, 1123.
24. Muirhead E., Fogelman J., Jones F., Grahm P.—Federation Proc., 1953, 12, 397.
25. Rathbun E., Page N.—J. biol. chem., 1945, 158, 667.
26. Pearce J.—Br. Heart J., 1961, v. 23, 1, 66.
27. Renkin E., Zaun B.—Am. J., Physiol. 1955, 188, 498.
28. Sargent E.—Etudes cliniques sur l'insuffisance surrenale, Paris, 1920.
29. Scharf R.—Acta cardiol., 1957, XII, 5, 493.
30. Soberman R.—J. biol. chem., 1949, 179, 31.
31. Starling—Brit. med. J., 2, 1163.
32. Storz H.—Klin. Wochenschr., 1939, 48, 1519—21.

Надійшла до редакції
3.XII 1966 р.

К характеристике водного обмена при нарушениях сосудистого тонуса

М. Ф. Сиротина

Отдел физиологии кровообращения Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Резюме

В приведенной работе изучались общее содержание воды и объем внеклеточной жидкости (внутрисосудистая и интерстициальная фаза) в динамике развития почечной экспериментальной гипертензии у девяти беспородных собак. Было проведено также семь серий исследований по изучению показателей водного обмена при снижении сосудистого тонуса у трех адреналэктомированных собак.

Установлено, что у животных при развитии экспериментальной почечной гипертонии общее содержание воды при пересчете к должному весу тела изменяется незначительно, содержание воды относительно фактического веса тела снижается. У собак с экспериментальной почечной гипертонией отмечается увеличение объема внеклеточной жидкости, заметно выраженное при пересчете к должному весу тела. Наиболее значительно это увеличение объема проявляется спустя три месяца после наложения сдавливающих колец на почечные артерии. Наблюдается тенденция к снижению массы циркулирующей плазмы. Повышение уровня артериального давления у животных отмечено в более ранние сроки, чем увеличение объема внеклеточной жидкости.

Общая обводненность у животных с экспериментальной артериальной гипотонией во все периоды исследования, так же как у собак с почечной гипертонией, оставалась мало измененной при пересчете к должному весу тела.

Экспериментально вызванное снижение артериального давления у собак с удаленными надпочечниками на начальных стадиях сопровождалось увеличением объема внеклеточной жидкости. Дальнейшее выраженное снижение уровня артериального давления сопровождалось заметным уменьшением объема внеклеточной жидкости.

Contribution to the Characteristic of Water Metabolism at Lesion of the Vascular Tone

M. F. Sirotina

*Department of physiology of circulation, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

The total content of water and volume of extracellular liquid (intravascular and interstitial phase) in the dynamics of developing the renal experimental hypotension in nine mongrel dogs were studied. Seven series of investigations were also undertaken for studying indices of water metabolism at decreased vascular tone in three adrenalectomied dogs.

It is established that in animals at developing experimental renal hypotension the total volume of water at recalculation to the proper body weight changes insignificantly, the water content, concerning actual body weight, decreases. In dogs with experimental renal hypotension the increase in volume of extracellular liquid is noted, that is noticeably manifested at recalculation to the proper body weight.

The total water content in animals with experimental arterial hypotension remains almost unchanged at recalculation to the proper body weight, as well as in dogs with renal hypertension.