

УДК 612.36.015.31:612.018

Р. Б. Косуба

О ВЛИЯНИИ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ФАКТОРА НА ТРАНСПОРТ ВОДЫ И ЭЛЕКТРОЛИТОВ В ТОЛСТОЙ КИШКЕ КРЫСЫ

Основным органом-мишенью для действия натрийуретического фактора, поступающего в кровь при увеличении объема внеклеточной жидкости, являются почки [2, 3]. Установлено [1, 15, 17], что наблюдаемый при этом эффект, сопровождающийся увеличением натрийуреза, обусловлен уменьшением процессов реабсорбции в почечных канальцах. В последние годы внимание исследователей привлекает и экстраренальное действие натрийуретического фактора [10, 11, 14]. Нами ранее было установлено [4, 6], что натрийуретический фактор замедляет всасывание натрия и воды в тонкой кишке крысы. Более того, он способствует секреции воды и электролитов в просвет кишки. Однако в литературе нет данных о влиянии натрийуретического фактора на транспортную функцию в толстой кишке.

Мы изучали всасывание воды и электролитов в толстой кишке крысы в опытах на изолированном отрезке толстой кишки и в условиях целостного организма.

Методика исследований

Опыты проведены на крысах-самцах массой 150—200 г, находящихся на постоянном пищевом рационе. За сутки до эксперимента животных лишали пищи, воду не ограничивали. Транспорт воды и электролитов в условиях *in vitro* изучали на модели вывернутых и лигированных с обеих сторон отрезков толстой кишки длиной 4—5 см. Для этого животных декапитировали, инкубацию изолированных вывернутых мешочков кишки производили в течение 2 ч в 10 мл гидрокарбонатного раствора Кребса (состав в миллимолях на 1 л: NaCl—135; KCl—4,5; CaCl₂—2,5; MgSO₄—1,18; NaHCO₃—5; NaH₂PO₄—1,84; Na₂HPO₄—0,46; глюкоза—12,2) при температуре 37 °C, pH—7,4 и постоянной аэрации среды. Такой раствор является наиболее подходящим для изучения транспортной функции в кишечнике [16]. Учитывая, что всасывание натрия стенкой кишки эквивалентно сопряжено с абсорбцией воды [9], о транспортной функции кишечного эпителия судили по изменению массы вывернутого отрезка кишки. Взвешивание производили через каждые 30 мин инкубации (первые 30 мин — период уравнивания — не учитывали). После инкубации отрезок кишки высушивали до постоянной массы и рассчитывали ее изменения на 1 г сухой ткани. Плазму крови, содержащую различные количества натрийуретического фактора, получали от крыс до и после увеличения у них внеклеточного объема жидкости (посредством внутривенного введения 0,9 % раствора натрия хлорида в количестве 3 % от массы тела), которую добавляли по 0,1 мл на 10 мл питательного раствора. Для определения транспорта воды и натрия в толстой кишке в условиях целостного организма животных, наркотизированных нембуталом (40 мг/кг), производили перфузию толстой кишки раствором хлорида натрия (170 ммоль) с постоянной скоростью (0,22 мл/мин) с помощью перфузионного аппарата Infusion withdrawal pump (Sweden). Сбор оттекающей жидкости производили на протяжении 2 ч перфузии через каждые 30 мин. Результирующий поток электролитов определяли по разности концентрации их в растворе до и после перфузии. О всасывании воды судили по изменению объема перфузата.

Проведено четыре серии экспериментов. В I (контрольной) определяли нормальное всасывание воды и электролитов, во II одновременно с перфузией толстой кишки у животных увеличивали объем внеклеточной жидкости внутривенным вливанием 3 % от массы тела изотонического солевого раствора. В этом случае, как известно, из литературы [7, 12, 15], содержание в крови натрийуретического фактора повышается. В III серии животным вводили в вену 0,3 мл плазмы крови, полученной от интактных крыс. Эта серия экспериментов служила контрольной для следующей — IV, в которой животным вводили в вену такое же количество плазмы крови, полученной от животных, которым предварительно расширяли внеклеточное пространство выше описанным способом.

Концентрацию электролитов в перфузате определяли пламенной фотометрией. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики.

Результаты исследований и их обсуждение

При инкубации изолированных отрезков толстой кишки крыс в растворе Кребса установлено, что вывернутый мешочек кишки при созданных условиях остается жизнеспособным в течение всего эксперимента. Изучая транспортную функцию в толстой

Таблица 1
Изменение транспортной функции толстой кишки крысы в опытах *in vitro*
под влиянием натрийуретического фактора ($M \pm m$, $n=10$)

Условия опыта	Прибавка в весе в мг/г сухой ткани		
	30 мин	30 мин	30 мин
Контроль	305,8 $\pm$ 35,74	218,5 $\pm$ 23,88	219,3 $\pm$ 25,33
<i>p</i>		<0,1	<0,1
Плазма крови интактных животных	301,1 $\pm$ 29,7	214,0 $\pm$ 12,49	173,4 $\pm$ 17,50
<i>p</i>		<0,02	<0,002
Плазма крови животных после увеличения у них объема жидкости	299,1 $\pm$ 34,58	218,2 $\pm$ 31,66	101,1 $\pm$ 44,59
<i>p</i>		>0,05	<0,01

Примечание. Первые 30 мин—контрольный период.

Таблица 2
Влияние натрийуретического фактора на транспорт воды и электролитов в толстой кишке (раствор для перфузии Na—170 ммоль/л, скорость перфузии 0,22 мл/мин)

Показатели	Контрольный период		Опытный период	
	30 мин	30 мин	30 мин	30 мин
Расширение внеклеточного пространства				
Объем оттекающей жидкости (мл)	5,7 $\pm$ 0,08	5,8 $\pm$ 0,09	5,6 $\pm$ 0,08	5,3 $\pm$ 0,07
Концентрация натрия (ммоль/л)	159,8 $\pm$ 2,86	149,2 $\pm$ 2,9	144,6 $\pm$ 1,93	141,6 $\pm$ 2,04
Отток натрия (мкмоль)	903,1 $\pm$ 20,9	860,8 $\pm$ 2,8	807,9 $\pm$ 21,5	755,2 $\pm$ 15,8
Концентрация калия (ммоль/л)	2,0 $\pm$ 0,17	1,7 $\pm$ 0,16	1,6 $\pm$ 0,12	1,5 $\pm$ 0,21
Отток калия (мкмоль)	11,3 $\pm$ 0,94	9,9 $\pm$ 0,84	9,0 $\pm$ 0,54	8,2 $\pm$ 1,12
Плазма крови животных после расширения внеклеточного пространства				
Объем оттекающей жидкости (мл)	6,2 $\pm$ 0,07	5,9 $\pm$ 0,11	5,6 $\pm$ 0,16	5,8 $\pm$ 0,13
Концентрация натрия (ммоль/л)	160,3 $\pm$ 1,21	156,4 $\pm$ 1,33	145,3 $\pm$ 2,34	157,4 $\pm$ 2,12
Отток натрия (мкмоль)	986,5 $\pm$ 12,9	929,8 $\pm$ 19,5	818,0 $\pm$ 17,9	913,8 $\pm$ 13,5
Концентрация калия (ммоль/л)	2,1 $\pm$ 0,27	1,7 $\pm$ 0,32	2,0 $\pm$ 0,30	1,9 $\pm$ 0,32
Отток калия (мкмоль)	12,8 $\pm$ 1,61	10,3 $\pm$ 1,74	11,1 $\pm$ 1,87	11,3 $\pm$ 4,38
Плазма крови интактных животных				
Объем оттекающей жидкости (мл)	5,8 $\pm$ 0,21	5,9 $\pm$ 0,10	6,0 $\pm$ 0,06	6,0 $\pm$ 0,04
Концентрация натрия (ммоль/л)	161,7 $\pm$ 2,01	152,1 $\pm$ 2,36	146,7 $\pm$ 2,01	155,0 $\pm$ 2,5
Отток натрия (мкмоль)	935,8 $\pm$ 40,4	894,6 $\pm$ 19,2	884,7 $\pm$ 12,2	926,6 $\pm$ 11,5
Концентрация калия (ммоль/л)	2,1 $\pm$ 0,22	1,7 $\pm$ 0,21	1,5 $\pm$ 0,25	1,8 $\pm$ 0,26
Отток калия (мкмоль)	12,0 $\pm$ 1,03	10,1 $\pm$ 1,08	9,0 $\pm$ 1,53	10,6 $\pm$ 1,54

кишке под влиянием натрийуретического фактора, в питательную среду добавляли плазму крови крыс после увеличения у них объема внеклеточной жидкости. В качестве контроля использовали аналогичное количество плазмы крови интактных животных.

При добавлении в питательную среду плазмы крови в течение первых 30 мин инкубации наблюдали такие же изменения, как и в контрольной серии (табл. 1). Однако за вторые 30 мин уменьшение мукозно-серозного потока воды и электролитов

стало более выраженным. Натрийуретического фактора (жидкости), не только в некоторых случаях преобладания обратного

Полученные данные показывают, что в условиях эксперимента плазма крови животных после введения натрийуретического фактора (табл. 2). Однако эти данные показывают, что натрий и воды при этом в плазме крови и в толстой кишке

В растворе для перфузии натрия и воды всегда удавалось удалить из данного электролита и в венном введении плазмы. Транспорт натрия и калия по-видимому, происходит

Сравнивая данные о транспорте натрия и электролитов в толстой кишке, можно отметить, что полученные

Изолированный млекопитающий организм, содержащий натрийуретический фактор, не теряет целостности и функционирует за счет преобладания в нем натрия и воды. Изменения [5]. Вероятно, в тонкой кишке под влиянием натрийуретического фактора с увеличением секреции воды для организма. В результате реабсорбции натрия и воды для организма. В результате активизация этих процессов

1. Иванов Ю. И. Функции и внутрисосудистой системы.
2. Иванов Ю. И. Современная физиология. Регуляция функций.
3. Иванов Ю. И. Регуляция натрийуретического фактора.
4. Косуба Р. Б. Влияние электролитов и воды в тонкой кишке на процессы энтерологии. Тез. докл. натрийуретического фактора.
5. Косуба Р. Б. Изменения под влиянием натрийуретического фактора. С. 1095—1099.
6. Косуба Р. Б., Иванов Ю. И. Натрийуретический фактор на процессы энтерологии и медицины, 1977.
7. Орловский В. Ф. Роль натрийуретического фактора при экспериментальной гипертонии. С. 85—89.
8. Cort J. H., Dousa T. T. Regulation of sodium transport in the cat. — Amer. J. Physiol. 1977, 233, 15—27.
9. Diamond J. M. The mechanism of cellular volume expansion.
10. Higgins J. T., Norman A. L. The effect of sodium on cellular volume expansion.

стало более выраженным. Плазма крови, содержащая большее количество натрийуретического фактора (взятая от животных после увеличения у них объема внеклеточной жидкости), не только уменьшила всасывание воды и электролитов энтероцитами, но в некоторых случаях прибавка в весе становилась отрицательной, что свидетельствует о преобладании обратного серозно-мукозного потока воды и электролитов.

Полученные данные по изучению транспорта воды и электролитов в толстой кишке крыс в сериях опытов, проведенных *in vivo*, представлены в табл. 2. Установлено, что в условиях увеличения объема внеклеточной жидкости или при действии плазмы крови животных после расширения у них внеклеточного пространства всасывание воды и натрия в толстой кишке усиливается. Более выраженные изменения наблюдаются при введении плазмы крови, содержащей увеличенное количество натрийуретического фактора, чем при увеличении у крыс объема внеклеточной жидкости (табл. 2). Однако это воздействие непродолжительно. Во вторые 30 мин транспорт натрия и воды приближается к данным контрольной серии опытов. Введение животным плазмы крови интактных крыс существенно не влияло на всасывание натрия и воды в толстой кишке.

В растворе для перфузии кишки калий отсутствовал, однако в оттекаемой жидкости нам всегда удавалось определить его наличие, что свидетельствует о секреции данного электролита в толстой кишке. Особенно выражена секреция калия при внутривенном введении плазмы крови, содержащей натрийуретический фактор. Сопоставляя транспорт натрия и калия в толстой кишке, можно заметить, что всасывание натрия, по-видимому, происходит здесь в обмен на секретируемые ионы калия.

Сравнивая данные о влиянии натрийуретического фактора на транспорт воды и электролитов в толстой кишке в сериях опытов *in vitro* и *in vivo*, необходимо отметить, что полученные результаты неоднотипны.

Изолированный мукозно-серозный препарат толстой кишки реагирует на плазму, содержащую натрийуретический фактор, подобно тонкой кишке [4, 6]. В условиях же целостного организма в толстой кишке результирующий поток натрия характеризуется преобладанием мукозно-серозного потока его, что приводит к усилению всасывания натрия и воды. В тонкой кишке нами ранее были отмечены противоположные изменения [5]. Вероятно, в связи с заметным уменьшением всасывания натрия и воды в тонкой кишке под влиянием натрийуретического фактора, толстая кишка, наряду с увеличением секреции калия, компенсаторно задерживает какое-то количество натрия и воды для организма. Подобные явления наблюдаются и в почках, когда при уменьшении реабсорбции натрия в проксимальных отделах нефрона в дистальных происходит активизация этих процессов [13].

Список литературы

1. Иванов Ю. И. Функции почек у собак при увеличении объема общей внеклеточной и внутрисосудистой жидкости.— Физиол. журн. СССР, 1972, 58, № 1, с. 103—107.
2. Иванов Ю. И. Современные данные об объемной регуляции функции почек.— В кн.: Регуляция функции почек и водно-солевого обмена. Барнаул, 1973, вып. 3, с. 24—34.
3. Иванов Ю. И. Регуляция постоянства объема внутрисосудистой жидкости и роль натрийуретического фактора.— Кардиология, 1975, 15, № 8, с. 138—145.
4. Косуба Р. Б. Влияние натрийуретического фактора на процессы абсорбции электролитов и воды в тонкой кишке крысы.— В кн.: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии: Тез. докл. XII Всесоюз. конф. сент. 1977 г. Львов, 1977, с. 174—175.
5. Косуба Р. Б. Изменение транспорта воды и электролитов в тонкой кишке крысы под влиянием натрийуретического фактора.— Физиол. журн. СССР, 1981, № 7, с. 1095—1099.
6. Косуба Р. Б., Иванов Ю. И. Влияние альдостерона, вазопрессина и натрийуретического фактора на процессы всасывания в тощей кишке крысы.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1977, № 6, с. 704—706.
7. Орловский В. Ф. Роль натрийуретического фактора в феномене «преувеличенного натрийуреза» при экспериментальной гипертонии.— Кардиология, 1977, 17, № 10, с. 85—89.
8. Cort J. H., Dousa T., Pliska V. et al. Saluretic activity of blood during carotid occlusion in the cat.— Amer. J. Physiol., 1968, 215, N 4, p. 921—927.
9. Diamond J. M. The mechanism of isotonic water transport.— J. Gen. Physiol., 1964, 48, p. 15—27.
10. Higgins J. T., Norman P. Intestinal transport of water and electrolytes during extracellular volume expansion in dogs.— J. Clin. Invest., 1971, 50, p. 2569—2579.