УДК 616- 005.1- 08: 616-008.92

В.І. ШВЕЦЬ

ЗАЄМОЗВ´ЯЗОК РЕГУЛЯЦІЇ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ І ГЕМОСТАЗУ

В работе установлено, что перестройка гормональной регуляции водно-солевого обмена в ответ на острую постегеморрагическую гиповолемию направлена на задержку в организме воды и ионов натрия на фоне увеличения интенсивности вазоспастического регуляторного сигнала, что характеризуется увеличением содержания в крови ангиотензина II, антидиуретического гормона и уменьшением концентрации α-предсердного натрийуретического пептида (ПНП). Концентрация в крови α-ПНП выявляет отрицательную корреляционную взаимозависимость с параметрами функциональной активности тромбоцитов. Основным фактором, способствующим активации тромбоцитов в условиях острой изоосмолярной гипогидратации, является ангиотензин II, действие которого модулируется противоположными эффектами α-ПНП .

ВСТУП

Дані літератури свідчать про взаємозв'язок механізмів регуляції агрегатного стану крові і водно-сольового обміну [5]. З'ясовано, що вазопресин не тільки впливає на тонус судин і проявляє антидіуретичні ефекти на рівні нирок, але й прямо діє на функцію тромбоцитів, сприяє виділенню VIII фактора згортання крові (стимуляція V_2-рецепторів) [6].

Тривала дегідратація зменшує об'єм циркулюючої крові (ОЦК), підвищує гематокрит і в'язкість крові [4]. За умов дегідратації у щурів зростає концентрація ангіотензину II. При збільшенні гематокриту еластичність згортка крові знижується, а здатність до деформації підвищується. Механізми, за допомогою яких реалізується зв'язок між змінами ОЦК і гемостатичними параметрами, залишаються не з'ясованими.

Метою нашої роботи було дослідження взаємозв'язків між параметрами гормональної регуляції водно-сольового обміну й гемостазу при змінах об'єму циркулюючої крові.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження виконано на 30 самцях білих щурів. Зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) у щурів дослідної групи здійснювали під нембуталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла) шляхом забору крові з яремної вени у кількості 2% від маси тіла. Тваринам контрольної групи проводили ті самі етапи операції, але кров з яремної вени не забирали. Збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) у щурів дослідної групи здійснювали під нембуталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла) шляхом введення в яремну вену електролітичного розчину, близького до складу крові (розчин Кребса-Ханзеляйта) з доданням 5% альбуміну в кількості 2% від маси тіла. Тваринам контрольної групи проводили ті самі етапи операції, але електролітичний розчин в яремну вену не вводили [2]. Через 30 хв. у всіх щурів кров збирали з черевної аорти силіконованим шприцом, під нембуталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла), стабілізували цитратом натрію, послідовно центрифугували при 1000 та 3000 об/хв., відокремлюючи плазму від еритроцитів.

Оцінку стану гормональних систем регуляції водно-сольового обміну проводили на підставі радіоімунного визначення концентрацій в плазмі крові ангіотензину II (Buhlmann Lab. AG., Швейцарія), вазопресину (Buhlmann Lab. AG., Швейцарія) і α-передсердного натрійуретичного пептиду (Alpha Rat Atrial Natriuretic Polipeptide, Peninsula Lab. Inc., США).

Стан тромбоцитарної ланки первинного гемостазу аналізували за відсотком адгезивних тромбоцитів [5] та індексом їх спонтанної агрегації. Статистичну обробку отриманих результатів виконували за програмою "BioStat" з визначенням t-критерію Стьюдента [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з даних, що наведені у таблиці, у щурів зі зменшенням об'єму циркулюючої крові плазмова концентрація ангіотензину II збільшувалась у 4,5 раза, рівень антидіуретичного гормону зростав у 2,2 раза тоді як вміст у крові α-передсердного натрійуретичного пептиду (α-ПНП), навпаки, зменшувався в 2,6 раза. У щурів зі збільшенням ОЦК концентрація в крові ангіотензину II зменшувалася на 35,6%, рівень антидіуретичного гормону знижувався у 2,7 раза, тоді як концентрація в плазмі крові α-передсердного натрійуретичного пептиду, навпаки, підвищувалась на 27,1%. Порівняльний аналіз показав, що при збільшенні ОЦК вміст у крові ангіотензину II у 7 разів, а концентрація вазопресину в 6 разів меншою, ніж при постгеморагічній гіповолемії. Водночас плазмовий рівень α-ПНП, навпаки, у 2,8 раза вищий в умовах ізоосмолярної гіпергідратації.

Отже, перебудова гормональної регуляції водно-сольового обміну у відповідь на постгеморагічну гіповолемію спрямована на затримку в організмі води та іонів натрію на тлі збільшення інтенсивності вазоспастичного регуляторного сигналу, тоді як в умовах ізоосмолярної гіпергідратації гормональна реакція спрямована на виведення з організму надлишку води та іонів натрію.

В умовах постгеморагічної гіповолемії зміни з боку первинного гемостазу характеризувалися збільшенням кількості тромбоцитів на 23,2%, що супроводжувалося підвищенням їх функціональної активності – відсоток адгезивних тромбоцитів зростав у 2,5 раза, індекс їх спонтанної агрегації – в 1,8 раза.

Таблиця

Зміни показників гормональної регуляції водно-сольового обміну і гемостазу в щурів зі зменшенням та збільшенням об'єму циркулюючої крові (x±Sx)

Показники, що вивчалися	Контроль n=15	Зменшення ОЦК n=15	Збільшення ОЦК n=15
Концентрація в крові ангіотензину II, пг/мл	17,51±1,91	78,10±7,13 P<0,001	11,28±0,86 P<0,01 P1<0,001
Концентрація в крові вазопресину, пг/мл	3,43±0,38	7,44±0,82 P<0,001	1,26±0,10 P<0,001 P1<0,001
Концентрація в крові передсердного натрійуретичного гормону, пг/мл	111,80±6,39	42,90±3,93 P<0,001	142,10±9,69 P<0,02 P1<0,001
Кількість тробоцитів, тис.	547,80±19,42	674,90±23,75 P<0,001	437,90±15,43 P<0,001 P1<0,001
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	3,18±0,40	7,81±1,10 P<0,001	2,22±0,16 P<0,05 P1<0,001
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	26,20±2,56	48,38±3,20 P<0,001	23,45±1,96 P>0,4 P1<0,001

Примітки:

P – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; P1 – ступінь достовірності різниць показників у тварин зі зменшенням та збільшенням об'єму циркулюючої крові; n - число спостережень.

Кількість тромбоцитів при ізоосмолярній гіпергідратації зменшувалася на 20,1%, відсоток адгезивних тромбоцитів – на 30,2%, однак індекс спонтанної агрегації тромбоцитів достовірних змін не зазнавав.

У тварин зі зменшенням ОЦК рівень у крові ангіотензину II негативно корелював із вмістом у крові α-ПНП ($y= -0,4297+76,46x$; $r= -0,779$, $p<0,001$; $n=15$) при позитивних кореляційних зв'язках з відсотком адгезивних тромбоцитів ($y= 0,1281-2,197x$; $r= 0,830$, $p<0,001$; $n=15$) та індексом їх спонтанної агрегації ($y= 0,368+19,64x$; $r= 0,820$, $p<0,001$; $n=15$). Водночас концентрація в крові α-

ПНП виявляла від'ємну кореляційну залежність з активністю тромбоцитарної ланки первинного гемостазу, негативно корелюючи з відсотком адгезивних тромбоцитів (y= –0,2666+19,24x; r= –0,954, p<0,001; n=15) та індексом їх спонтанної агрегації (y= –0,7919+82,35x; r= –0,974, p<0,001; n=15).

Отже, основним чинником, що сприяє активації тромбоцитів в умовах гострої ізоосмолярної гіпогідратації, є ангіотензин II, дія котрого модулюється протилежними ефектами α-ПНП.

У тварин зі збільшенням ОЦК вміст у крові ангіотензину II негативно корелював із концентрацією α-ПНП (y= –7,866+210,8x; r= –0,695, p<0,01; n=15) та мав позитивні зв'язки з відсотком адгезивних тромбоцитів (y= 0,1336+0,7102x; r= 0,709, p<0,01; n=15) та індексом їх спонтанної агрегації (y= 1,672+4,599x; r= 0,730, p<0,01; n=15). Рівень у плазмі крові антидіуретичного гормону також мав позитивні кореляції з відсотком адгезивних тромбоцитів (y= 0,9204+1,059x; r= 0,552, p<0,05; n=15) та індексом їх спонтанної агрегації (y= 10,38+10,39x; r= 0,513, p=0,05; n=15), однак менші за силою кореляційного зв'язку. Плазмова концентрація α-ПНП, навпаки, виявляла потужну негативну взаємозалежність з досліджуваними параметрами функціональної активності тромбоцитарної ланки первинного гемостазу (відповідно: y= –0,01614+4,188x; r= –0,969, p<0,001; n=15 та y= –0,199+47,74x; r= –0,984, p<0,001; n=15). Серед внутрішньосистемних кореляцій слід відмітити наявність природних позитивних зв'язків між часом рекальцифікації й активованим тромбопластиновим часом (y= 0,2445+12,83x; r= 0,602, p<0,02; n=15) та між відсотком адгезивних тромбоцитів й індексом їх спонтанної агрегації (y= 11,92–2,971x; r= 0,982, p<0,001; n=15).

При ізоосмолярній гіпергідратації у крові суттєво підвищується рівень α-ПНП, який здатний пригнічувати активність ренін-ангіотензинової системи та моделювати секрецію вазопресину не тільки в еферентному ланцюзі системи осморегуляції, але й в аферентному і центральному ланцюгу рефлекторної дуги [7]. Зокрема, вивчення ролі гормонів у волюморегуляції показало, що в початковому періоді невагомості, а також при моделюванні характерного перерозподілу рідини за допомогою антиортостазу і водної імерсії відбувається зниження секреції антидіуретичного гормону і пригнічення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи при одночасному збільшенні вмісту в крові атріального натрійуретичного пептиду [8]. При внутрішньовенній інфузії людині фізіологічного розчину показники активності реніну в плазмі крові та екскреція альдостерону з сечею також значно знижуються [9].

ВИСНОВКИ

1. В умовах ізоосмолярної гіпергідратації концентрація в крові ангіотензину II зменшується на 35,6%, рівень антидіуретичного гормону знижується у 2,7 рази, тоді як концентрація в плазмі крові α-передсердного натрійуретичного пептиду, навпаки, підвищується на 27,1%, що створює регуляторний потенціал, спрямований на виведення з організму надлишку води та іонів натрію.

2. В умовах гострого зниження ОЦК спостерігається активація тромбоцитарної ланки первинного гемостазу. При збільшенні ОЦК кількість тромбоцитів знижується, зменшується відсоток адгезивних тромбоцитів, що відбувається на тлі хронометричної гіперкоагуляції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Гоженко А.И., Кухарчук А.Л., Грач Ю.И. Функция и энергетический обмен почек у крыс при изменении объема циркулирующей крови // Физиол. журн. – 1985. – Т. 31, № 6. – С.667-673.
3. Киричук В.Ф. Жидкое состояние крови и его регуляция // Клинические и теоретические аспекты тромбогенеза: Материалы "Круглого стола", Саратов, 2001. – С.3.
4. Малачилаева Х.М. Морфо-функциональный анализ микроциркуляции крови при дегидратации и коррекции перфтораном // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Рос. гос. мед. ун-т, Москва, 2000. – 20 с.
5. Мищенко В.П., Крохмаль Н.В., Надутый К.А. Простой метод определения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов // Физиологический журнал. – 1980. – Т. 26, № 2. – С.282-283.
6. Наточин Ю. В. Вазопрессин: механизм действия и клиническая физиология // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, № 2. – С.43-50.
7. Наточин Ю.В. Архитектура физиологических функций: тот же фундамент, новые грани // Рос. физиол. журн. им. И.П. Сеченова. – 2002. – Т. 88, № 2. – С.129-143.
8. Носков В.Б. Механизмы волюморегуляции при действии факторов космического полета // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2000. – Т. 34, № 4. – С 3-8.
9. Agnoli G.C., Borgatti R., Cacciari M. et al. Volume-induced natriuresis in healthy women: Renal metabolism of prostacyclin and thromboxane, and physiological role of prostanoids // Prostagland., Leukothrienes, Essent. Fatty Acids. – 2001. – Vol. 64, № 2. – P. 95-103.
10. Iselin B.M., Willimann P.F.X., Casutt M. et al. Isolated reduction of haematocrit does not compromise in vitro blood coagulation // Brit. J. Anaesth. – 2001. – Vol. 87, № 2. – P. 246-249.
11. Li Yong, Zhang Tong, Wang Baoguo et al. Shoudu yike daxue xuebao // J. Cap. Univ. Med. Sci. – 2001. – Vol. 22, № 2. – P.165-168.

SHVETS V.I.

THE INTERRELATION REGULATION OF A WATER-SALT BALANCE AND HEMOSTASIS

It is found, that the hormonal regulation of a water-salt balance after sharp isoosmotic hyperhydration is directed to a delay in the body of water and sodium on the background of actirftion of vasoconstrictory mechanisms due to the increase of the blood content of angiotensin II, antydiuratic hormone and the reduction of concentration α-atrial natriuretic peptide (α-NUP) between the. Negative correlation concentration in blood α-NUP reveals and parameters of functional activity of thrombocytes. A major factor promoting activation of thrombocytes in conditions of a sharp isoosmotic hyperhydration is the angiotensin II action of which is balanced by opposite effects α-NUP.

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

Дата поступлення: 4.04.2006 р.