

УДК [612.014.461 : (611.12 + 612.35)] : 612.116.2

©Коллектив авторов

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ВОДЫ В МИОКАРДЕ И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ КРОВОПОТЕРЕ И В РАННЕМ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.

*А.А. Рощина¹, С.С. Николаева¹, В.Л. Кожура², В.А. Быков¹, Л.В. Яковлева¹,
И.С. Новодержкина², О.А. Королева¹, Л.Б. Ребров¹, Е.Ю. Паришина²,
А.К. Кирсанова²*

¹Научно-исследовательский и учебно-методический центр биомедицинских технологий ВИЛАР

123056 г. Москва, ул. Красина, д. 2, тел.: 254-4636, факс: (095) 254-5681

²Научно-исследовательский институт общей реаниматологии РАМН
г. Москва, ул. Петровка, д. 25.

Изучено содержание различных форм воды в тканях миокарда и печени нелинейных белых крыс-самцов массой 230 - 330 г при 2-х часовой артериальной гипотензии (АГ) и в раннем постреанимационном периоде. В экспериментах установлен феномен перераспределения свободной и связанной воды.

При сопоставлении динамики восстановления водного баланса в постреанимационном периоде в миокарде и печени выявлены следующие различия: в миокарде наблюдается нормализация количества различных форм воды до контрольных величин, а в печени сохраняется отек в гепатоцитах.

Ключевые слова: кровопотеря, формы воды, миокард, печень, реинфузия аутокрови.

ВВЕДЕНИЕ. К числу наиболее существенных нарушений, возникающих в органах и тканях животных и человека при кровопотере и последующей реанимации, относится изменение водно-электролитного обмена [1]. При этом природа реперфузионных изменений несколько отличается от ишемических повреждений при кровопотере, а по степени может превосходить последние [2, 3].

Известно, что выведение калия из организма и ретенция натрия являются характерной особенностью постреанимационного периода у больных, перенесших массивную кровопотерю [4, 5]. Накопление натрия в цитоплазме клетки сопровождается развитием синдрома гипергидратации. При развитии гипоксии в клетках нарушается продукция энергии из-за недостатка кислорода. Дефицит энергии внутри клетки изменяет функцию калиево-натриевого насоса [6, 7].

Для проведения научно обоснованной коррекции нарушений водного баланса в организме при кровопотере необходимо знать степень изменения состояния воды в органах и тканях на всех стадиях постреанимационного периода. Согласно существующим представлениям, вода в биологических структурах различается по степени подвижности, что определяется прочностью ее связи с биополимерами тканей и условно рассматривается как свободная и связанная. Свободная вода определяется как форма воды, которая по своим свойствам не отличается от обычной жидкой воды, а связанная или гидратная вода, в отличие от

свободной характеризуется тем, что она не способна к фазовому переходу вода \Rightarrow лед при отрицательных температурах, не растворяет электролиты и не удаляется при центрифугировании [8, 9].

В литературе практически отсутствуют систематические данные о содержании различных форм воды в миокарде и печени при массивной кровопотере и на этапах постреанимационного периода [10, 11].

Между тем, непосредственная связь миокарда и печени с системой кровообращения и водно-электролитного равновесия в условиях ишемии и в раннем постреанимационном периоде придает этим тканям особую значимость при коррекции нарушенных метаболических процессов, особенно при проведении инфузионно-трансфузионной терапии.

Целью работы является изучение закономерностей изменения количества различных форм воды в миокарде и печени крыс при кровопотере и на этапах раннего постреанимационного периода.

МЕТОДИКА. Материалом исследования служили ткани миокарда и печени нелинейных белых крыс-самцов массой 230 - 330 г. В первой серии экспериментов животных ($n = 18$) выводили из эксперимента через 10 мин, во второй серии ($n = 18$) через 120 мин после достижения артериального давления (АД) 40 мм рт. ст. Объем кровопотери составлял 20 мл на килограмм массы тела животного. По окончании 2-х часовой артериальной гипотензии (АГ) проводили реинфузию аутокрови в хвостовую артерию. Животные второй серии были разделены на две группы с различной продолжительностью постреанимационного периода (30 и 180 мин). Контроль: K_1 - ложнооперированные животные выведены из эксперимента через 10 мин и K_2 - животные с 2-х часовой артериальной гипотензией.

Количество общей воды определяли методом К. Фишера [12]. Содержание свободной воды рассчитывали по площади фазового перехода регистрируемого при замораживании образцов с помощью дифференциального сканирующего калориметра (DSC-2). Количество связанной воды рассчитывали по разности между содержанием общей и вымораживаемой, свободной воды [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Из данных, приведенных на рис. 1 (а), следует, что острая кровопотеря и артериальная гипотензия в течение 10 мин не привела к достоверному изменению общей воды в миокарде. При этом количество свободной воды уменьшилось, а связанной воды увеличилось в 1,4 раза ($p \leq 0,05$). Известно, что кровопотеря вызывает компенсаторную реакцию организма. При этом меняется функциональное состояние миокарда, снижается скорость сокращения сердечной мышцы и развивается гипоксия, которая приводит к ацидозу. Происходящие при этом изменения водно-электролитного обмена, способствуют повышению осмотически активных компонентов в клетке, что, в свою очередь, может сопровождаться частичным переходом воды из внеклеточного пространства в клетку. Ко 2-му часу артериальной гипотензии соотношение различных форм воды в миокарде восстанавливается до исходных величин. Полученные результаты подтверждают данные о высокой компенсаторной активности сердечной мышцы при ишемии, связанной с восстановлением соотношения различных форм воды.

На рис. 1 (б) представлены изменения количества различных форм воды в печени через 10 мин АГ. Как следует из приведенных данных, за этот период в печени, как и в миокарде, происходит изменение соотношения связанной и свободной воды. Однако, в отличие от миокарда, в печени количество свободной воды достоверно увеличилось, при этом содержание связанной воды уменьшилось 1,5 раза ($p < 0,05$). В последующие 2 часа АГ наблюдалось повышение общего влагосодержания за счет увеличения содержания свободной воды; при этом количество связанной воды не менялось. Полученные данные свидетельствуют о выраженной гипергидратации гепатоцитов печени. Изменения количества общей, связанной и свободной воды показывают, что печень наиболее подвержена ишемическим поражениям при массивной кровопотере. Известно, что при острой

ИЗМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ВОДЫ В ПЕЧЕНИ И МИОКАРДЕ

кровопотере наблюдается снижение кровенаполнения терминальных печеночных сосудов и замедление в них кровотока. Очевидно, повышение содержания свободной воды за счет уменьшения связанной воды при кровопотере также, как в миокарде можно рассматривать, как компенсаторный механизм обеспечения системной гемодинамики и органной макро- и микроциркуляции крови.

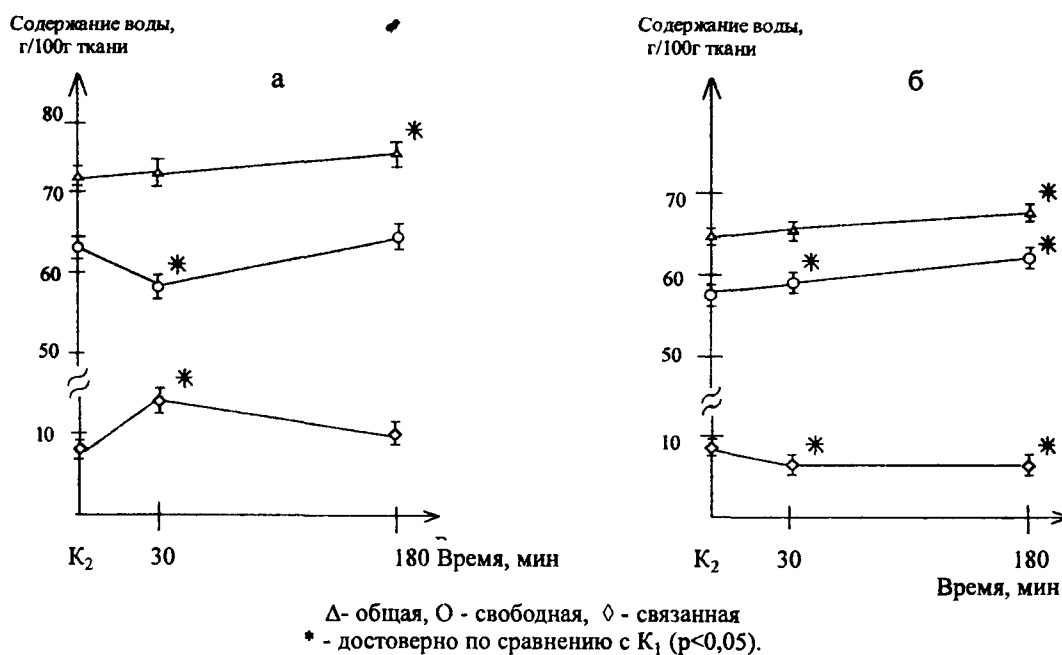


Рисунок 1.
Влияние кровопотери и артериальной гипотензии на содержание воды в миокарде (а) и печени (б) крыс. K₁ - контроль.

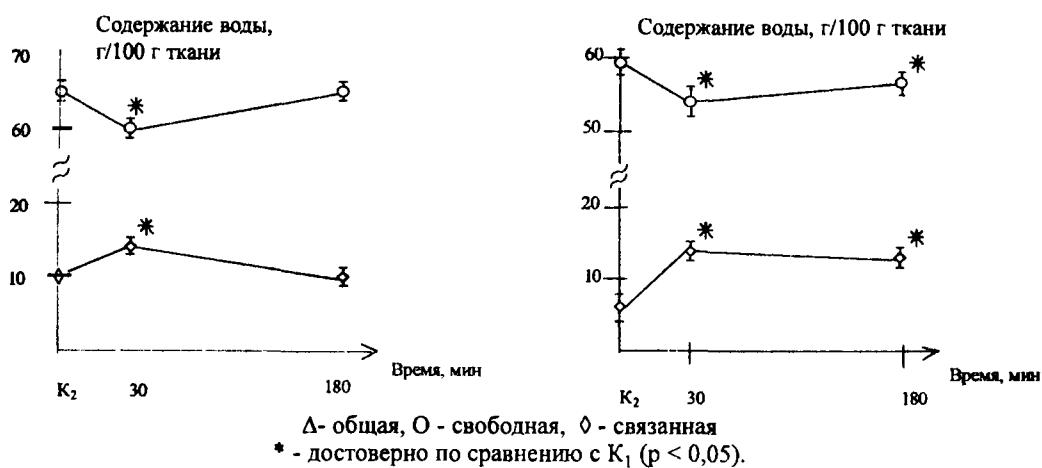


Рисунок 2.
Влияние продолжительности постреанимационного периода на содержание воды в миокарде (а) и печени (б) крыс. K₂ - контроль.

В процессе реинфузии аутокрови также обнаружены изменения содержания различных форм воды в миокарде и печени крыс (рис. 2 а, б). Показано, что в сердечной мышце за 30 мин постреанимационного периода на фоне не меняющегося содержания общей воды происходит уменьшение количества свободной воды и увеличение в 1,4 раза содержания связанной по сравнению с контрольными образцами (рис. 2 а).

Установленные изменения, очевидно, являются следствием реперфузионных нарушений метаболизма в миокарде, которые могут способствовать снижению сердечного выброса и развитию шока [14].

В последующие 180 мин постреанимационного периода в тканях миокарда наблюдается полное восстановление содержания свободной и связанной воды до исходного уровня, что свидетельствует о нормализации за этот период водного баланса в сердечной мышце.

В ткани печени закономерности изменения соотношения связанной и свободной воды за 30 мин постреанимационного периода аналогичны тем, которые наблюдаются в миокарде (рис. 2 б). Однако в печени эти изменения более значительны. Содержание связанной воды увеличивается в 2 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с АГ. При этом характер изменения содержания связанной и свободной воды в печени в течение раннего постреанимационного периода прямо противоположен тем изменениям, которые наблюдаются при острой кровопотере.

В отличие от миокарда, в печени в последующие 180 мин постреанимационного периода наблюдаются незначительные количественные изменения свободной и связанной воды, характер которых можно оценить, как тенденцию к нормализации. При этом сохраняется повышенное содержание общей воды, большая часть которой является свободной, что свидетельствует об отеке гепатоцитов. Такие изменения в раннем постреанимационном периоде можно рассматривать как результат реперфузионных нарушений метаболизма в печени.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что процессы изменения и восстановления водного баланса в тканях миокарда протекают более активно, чем в печени. Очевидно, это связано с тем, что миокард обладает более мощным энергетическим потенциалом и повышенной по сравнению с печенью компенсаторной реакцией на изменение кровообращения в организме.

Для полной нормализации водного баланса в тканях печени помимо реинфузии аутокрови требуется дополнительное лечение в восстановительном периоде.

В результате проведенного исследования обнаружен феномен перераспределения различных форм воды в тканях миокарда и печени при ишемии, который сохраняется и в постреанимационном периоде.

Полученные данные о состоянии воды в тканях миокарда и печени могут быть использованы при разработке научно обоснованной инфузионно-трансфузионной терапии острой массивной кровопотери.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. (1987) Постреанимационная болезнь, М., Медицина.
2. Дементьева И.И., Трекова Н.А., Белоус А.Е. (1997) Вестник РАМН, № 11, 31-34.
3. Кожура В.Л. (1997) Вестник РАМН, №10, 10-13.
4. Зотокрылина Е.С. (1980) в кн.: Современные проблемы реаниматологии, Медицина, с.166-175.
5. Lissac J., Lacquot Ch., Labrousse J. (1981) Crit. Care Med., 9, 244.
6. Pappius H.M., Fujimoto F., Nishimoto K. (1979) In: Pathophysiology of cerebral energy metabolism. N.J.: Plenum Press, pp. 91-98.
7. Насонкин О.С., Линьков В.А. (1985) Анестезиол. и реаниматол., № 4, 63-64.
8. Николаева С.С., Ким Зон Чхол, Быков В.А., Рощина А.А., Яковлева Л.В., Королева О.А., Омеляненко Н.П., Ребров Л.Б. (2000) Вопр. мед химии, 46, 581-590.
9. Аксенов С.И. (1990) Вода и ее роль в регуляции биологических процессов, М., Наука.

ИЗМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ВОДЫ В ПЕЧЕНИ И МИОКАРДЕ

10. Нисневич Э.Д., Серегин К.О., Алекси-Меехишвили В.В. (1978) Анест. и реаниматол., № 5, 33-37.
11. Кожура В.Л., Новодержкина И.С., Соловьева Ж.В. (1988) Анест. и реаниматол., 4, 41-46.
12. Климова В.А. (1975) Основные микрометоды анализа органических соединений, М., Мир.
13. Вязникова М.Ю., Николаева С.С., Быков В.А., Королева О.А., Ребров Л.Б. (1998) Биомедицинские технологии, №10, 78-80.
14. Lucchesi B. (1990) Myocardial Reoxygenation Injury, Kalamazzo, Michigan.

Поступила 07.06.2002

ALTERATIONS REGULARITY OF DIFFERENT FORMS OF WATER IN RAT MYOCARDIUM AND LIVER DURING BLOOD LOSS AND EARLY POSTREANIMATION PERIOD.

*A.A. Roshina¹, S.S. Nikolaeva¹, V.L. Kozhura², V.A. Bykov¹, L.V. Yakovleva¹,
I.S. Novodergkina², O.A. Koroleva¹, L.B. Rebrov¹, E.Y. Parshina², A.K. Kirsanova²*

¹Scientific Research and Education Centre of Biomedical Technology,
Krasina str. 2, Moscow, 123056 Russia; fax (095) 254-5681

² Scientific Research Institute of Reanimatology, Petrovka str. 25, Moscow, Russia

Different forms of water content were studied in myocardium and liver of male rats at 2-h hypotension and during the early postreanimation period. The phenomenon of redistribution of free and bound water was found. Comparison of water balance during the postreanimation period in the myocardium and liver revealed that normalization of different forms of water occurred in myocardium. In hepatocytes oedema remained over the whole period studied.

Key words: blood loss, water forms, myocardium, liver, autoblood reinfusion.