

В.Н. Мельников, А.О. Донгак, С.Г. Кривошеков, Р.И. Айзман

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН ПРИ ДЕЙСТВИИ ВОДНОЙ НАГРУЗКИ В СОЧЕТАНИИ С КРАТКОВРЕМЕННОЙ ГИПОКСИЕЙ

ГУ НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

ГОУ ВПО Новосибирский государственный педагогический университет

Для оценки отдельных и совместных эффектов водной нагрузки (ВН) и острой гипоксии на периферическое кровообращение обследовались 27 молодых мужчин в покое и через 60 мин после пероральной ВН (1% от массы тела). На другой день это воздействие сочеталось с гипоксической пробой, заключающейся в дыхании воздушной смесью с 10 об.% O_2 в течение 10 мин. С помощью окклюзионной плетизмографии измеряли показатели кровообращения в мышцах предплечья и коже пальца правой руки. ВН сама по себе увеличивает диурез, венозный резерв мышц и снижает ЧСС, осмолярность мочи и артериальный кровоток в коже. Гипоксия потенцирует вызванные ВН изменения ЧСС, осмолярности, кожного и мышечного артериального кровотока и реактивную окклюзионную гиперемию мышц. Делается заключение, что обе нагрузки оказывают аддитивный эффект на региональную гемодинамику.

Ключевые слова: водная нагрузка, гипоксия, периферическая гемодинамика.

В настоящее время имеется ряд фактов, свидетельствующих о взаимосвязи гемодинамики и водно-солевого обмена как в интактном состоянии организма, так и при различных экспериментальных воздействиях. В частности, показано, что гипергидратация вызывает брадикардию, изменение ударного объема, понижение тонуса периферических сосудов [1, 2]. Установлено, что после водной нагрузки активность ренина, уровень альдостерона плазмы возрастают [3], а концентрации кортизола и СТГ уменьшаются [4].

Описаны особенности региональной гемодинамики и водно-солевого обмена в условиях недостатка кислорода. Так, кратковременная нормобарическая гипоксия повышает частоту сердечных сокращений (ЧСС), снижает артериальный кровоток мышц и кожи предплечья и незначительно уменьшает реактивную гиперемию в них, возникающую в ответ на пережатие сосудов конечности. Эти сдвиги трактуются как следствие вазоконстрикции в мягких тканях конечностей при гипоксемии в состоянии покоя и перераспределения кровотока в пользу жизненно важных органов — головного мозга, сердца, печени [5].

Слабая или умеренная острая высотная гипоксия вызывает полиурию [6], уменьшает объем плазмы крови и концентрацию натрийурети-

ческого пептида [7]. По другим данным, более выраженная и длительная гипоксемия приводит к олигурии [8], задержке воды в организме [9] и отекам [10]. Кратковременно повышается экскреция антидиуретического гормона [11] и снижаются активность ренина и концентрация альдостерона в крови [12].

Отмечается выраженная индивидуальная изменчивость гипоксических эффектов, проявляющаяся в вариативности не только величины, но и знака реакций со стороны водно-солевого обмена в зависимости от степени гиперкапнии [13], дыхательного алкалоза [6] и от того, склонен или устойчив тот или иной субъект к развитию горной болезни [9].

Если отдельные эффекты гипоксии и гиперволемии описаны, то их совместное действие на гемодинамику остается неизученным. Поэтому представляло интерес выяснить особенности сочетанного влияния этих двух факторов на показатели центрального и периферического кровообращения и таким образом ответить на вопрос, можно ли уменьшить гемодинамические проявления гипоксии, регулируя питьевое поведение. Проверяемая рабочая гипотеза заключалась в том, что водная нагрузка и связанная с ней гипергидратация устраняет вызванное гипоксией уменьшение кровотока в периферических тканях.

Объекты и методы

Обследованы 27 здоровых молодых мужчин-студентов 18-25 лет с индексом массы тела $22,1 \pm 0,5$ кг/м². Первый вариант эксперимента был следующий. После 30-минутной адаптации к температурным условиям помещения (25°C) испытуемые в утренние часы натощак выпивали 600-900 мл кипяченой воды (1% от массы тела) комнатной температуры в течение 1-2 мин.

В исходном состоянии и через 60 мин измеряли ЧСС на автоматическом пульсоксиметре «Palco 305» (США), систолическое (АДС) и диастолическое (АДД) артериальное давление на левой руке с помощью прибора «Blood Pressure Monitor» (Meditech, США), показатели периферического кровообращения на правом предплечье на венозно-окклюзионном плетизмографе «Periquant 3500» (Германия) при расположении манжеты на плече. При втором варианте эксперимента обследуемые сразу после водной нагрузки в течение 10 мин дышали воздушной смесью, содержащей 10 об.% O₂, в нормобарических условиях. Через 50 мин (60 мин после водной нагрузки) повторно измерялись показатели гемодинамики. Осмолярность мочи определяли методом криоскопии на приборе МТ-5 (Россия).

Часовой интервал был выбран для эксперимента как период, в конце которого наблюдаются наиболее выраженные изменения водно-солевого баланса [13]. Так, предварительное динамическое обследование 47 испытуемых до и через 30, 60, 90 и 120 мин после 1%-ной водной нагрузки показало, что диурез и осмолярность мочи составляли, соответственно, 1,1, 5,8, 12,3, 10,5, 4,3 мл/мин и 856, 716, 142, 177, 378 мосм/л. Выбранное гипоксическое воздействие через 10 мин снижало уровень сатурации гемоглобина кислородом в кровяном русле подушечки пальца руки до $81,2 \pm 1,3\%$ ($p < 0,001$ по сравнению с фоновым измерением).

Достоверность различий нормально распределенных величин оценивалась с помощью парного Т-критерия, в других случаях — непараметрического критерия Вилкоксона для зависимых переменных. Граничным статистическим уровнем значимости для отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий принимался порог $p \leq 0,05$. Все величины выражены как среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего значения ($M \pm m$).

Список экспериментальных процедур и схема опыта одобрены биоэтическим комитетом

Института физиологии СО РАМН. От испытуемых получено информированное согласие участвовать в эксперименте.

Результаты и обсуждение

Через 60 мин после **водной нагрузки** выделение мочи увеличивается при соответствующем снижении осмолярности. Системное АД, несмотря на возможную гиперволемию, сохраняется стабильным за счет уменьшения ЧСС [1, 2]. На фоне неизменного артериального кровотока в мышцах возрастает венозный резерв (+14%) или количество крови в венозном русле мышц предплечья, вероятно, в результате угнетения секреции вазопрессина и наступающей дилатации периферических вен в условиях гипергидратации [14]. Однако кожный артериальный кровоток существенно снижается (–44%) при неизменном венозном резерве, венозном оттоке и окклюзионной гиперемии. В условиях гиперволемии и при комнатной температуре, когда чрескожные потери воды минимальны, это может способствовать поддержанию высокого кровотока в магистральных и почечных сосудах, ускоренной фильтрации и восстановлению осмотического гомеостаза.

Кратковременная **гипоксия**, сочетающаяся с **водной нагрузкой**, приводит к более выраженному снижению осмолярности мочи при неизменном уровне диуреза, что может свидетельствовать об уменьшении экскреции осмотически активных веществ и вероятную задержку солей. Этот механизм отвечает за ретенцию воды в организме и происхождение отеков в гипоксических условиях [9].

Острая гипоксическая гипоксия, при которой согласно хрестоматийным представлениям наблюдается учащение пульса как срочный рефлекторный ответ [12], тем не менее, не изменила отрицательную реакцию со стороны ЧСС на водную нагрузку. То есть, гипоксемия при тестировании через 50 мин не смогла компенсировать брадикардический эффект гиперволемии. В то же время проявилась тенденция к увеличению АД, как систолического, так и диастолического ($p < 0,1$), что описано в многочисленных работах [15, 16] и считается, в частности, следствием возрастания уровней адреналина и норадреналина в плазме крови при гипоксии [17].

В ответ на сочетанное действие водной нагрузки и гипоксии через 50-60 мин после воздействия изменились показатели мышечной гемодинамики. При сниженном артериальном

Таблица

Показатели выделительной функции почек и гемодинамики у здоровых молодых мужчин при водной нагрузке в сочетании с острым гипоксическим воздействием

Показатель	Водная нагрузка			Водная нагрузка + гипоксия		
	0 мин	60 мин	Разность	0 мин	60 мин	Разность
Диурез, мл/мин	1,0±0,1	11,8±1,0	10,8±1,1 ***	1,0±0,1	9,8±1,9	8,8±1,9 ***
Осмолярность мочи, мосм/л	894±36	128±7,8	-766±35 ***	940±57	104±11	-836±51 *** ^
ЧСС, уд./мин	64,3±1,7	59,5±1,7	-4,8±1,5 **	62,3±2,3	56,2±2,6	-6,08±1,88 **
АДС, мм рт. ст.	121,1±2,1	120,0±2,0	-1,1±1,1	118,3±2,7	118,2±1,9	-0,1±1,1
АДД, мм рт. ст.	71,4±1,7	70,1±2,1	-1,3±1,1	69,4±2,1	72,3±1,9	2,9±1,9
Артериальный кровоток мышечный, мл/100 мл*мин	2,23±0,17	2,10±0,18	-0,13±0,19	2,44±0,39	1,92±0,21	-0,52±0,25 * ^
Артериальный кровоток кожный, мл/100 мл*мин	0,93±0,15	0,52±0,07	-0,41±0,13 **	1,12±0,19	0,38±0,10	-0,74±0,18 *** ^
Венозный резерв мышечный, мл/100 мл*мин	2,45±0,12	2,79±0,13	0,35±0,13 *	2,47±0,13	2,62±0,12	0,15±0,13
Венозный резерв кожный, мл/100 мл*мин	1,06±0,10	1,15±0,09	0,10±0,11	1,03±0,13	0,93±0,10	-0,09±0,09
Венозный отток мышечный, мл/100 мл*мин	52,9±2,3	57,0±3,2	4,1±3,4	49,9±3,9	56,3±4,7	6,4±2,8 *
Венозный отток кожный, мл/100 мл*мин	30,4±4,0	28,0±3,3	-2,3±3,3	23,2±3,0	17,4±2,5	-5,8±1,4 **
Реактивная гиперемия мышечная, мл/100 мл*мин	12,7±1,2	12,7±1,4	0,0±1,3	9,0±1,2	11,8±1,0	2,8±1,0 * ^^
Реактивная гиперемия кожная, мл/100 мл*мин	7,13±0,77	6,60±0,70	-0,53±0,62	5,37±0,58	4,76±0,95	-0,61±0,88

Примечания. Достоверность различия с соответствующим фоновым уровнем: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; достоверность различия между нагрузками: ^ $p < 0,05$, ^^ $p < 0,01$.

кровотоке (-21%) возросли венозный отток (+13%) и, как следствие, окклюзионная гиперемия (+31%), что свидетельствует об увеличении количества крови в венозном русле мускулатуры конечности в состоянии физического покоя. На это же указывает и возрастание венозного резерва (+6%), не достигшее граничного уровня значимости из-за высокой вариабельности показателя. На фоне более выраженного снижения кожного артериального кровотока (-67%) в сравнении с первым вариантом эксперимента (-44%) обследования уменьшился и венозный отток (-25%, $p < 0,01$), что можно трактовать как ограничение кровообращения в покровной ткани под влиянием обеих нагрузок. При однонаправленных сдвигах в артериальном кровотоке в мышцах и коже изменения со стороны гемодинамики в венозном русле были противоположны: возрастание венозного оттока и гиперемии в мышцах сочетается с уменьшением этих показателей в покровной ткани, что требует дальнейшего изучения.

Несмотря на то, что все люди в нормальных условиях дышат воздухом с приблизительно одинаковым содержанием кислорода, реакция организмов на его дефицит показывает выраженную индивидуальную вариабельность, про-

являющуюся как в отношении параметров водно-солевого гомеостаза [6], так и периферической гемодинамики [5]. В данном эксперименте разность между 60-минутным и исходным уровнями колебалась у разных субъектов от -514 мосм/л до -983 мосм/л для осмолярности мочи (коэффициент вариации 18%), от -15 уд./мин до +6 уд./мин для пульса (107%), от -12 мм рт. ст. до +19 мм рт. ст. для АДС (207%). Столь же вариабельной была и реакция показателей периферического кровообращения. Причина этого кроется в значительно различающейся индивидуальной чувствительности к недостатку кислорода как периферических тканей, формирующих запрос на кислородное обеспечение, так и центров регуляции дыхания и кровообращения [9].

Гипотеза о разнонаправленном влиянии гипоксии и водной нагрузки на периферическое кровообращение не подтвердилась. Она была основана, во-первых, на наших эмпирических данных о снижении артериального кровотока под действием гипоксии [5], а во-вторых, на допущении о гипергидратации кожи и поперечно-полосатой мускулатуры конечностей и возможном возрастании гемодинамики в них при водной нагрузке [1, 2]. Оказалось, что уме-

ренная гиперволемиа, подобно острой гипоксии, уменьшает артериальный кровоток в мышцах ($p < 0,1$) и коже ($p < 0,01$), что снижает приток разбавленной крови, купирует падение осмотического давления в межклеточной жидкости периферических тканей и предотвращает вымывание ионов из клеток. Осмотическое давление в межклеточной жидкости — это более важный гомеостатический системообразующий фактор, чем объем крови [3].

Выводы, вытекающие из полученного материала, заключаются в том, что кратковременная острая гипоксия и экзогенная гиперволемиа оказывают аддитивный эффект, снижая осмолярность мочи, ЧСС, артериальный кровоток в периферических тканях верхней конечности, увеличивая венозный отток от мышц и окклюзионную гиперемию. Эти данные позволяют дать следующий ответ на вопрос, сформулированный во введении: кратковременная острая гипоксия и водная нагрузка в сочетании оказывают синергичное воздействие на функции почек. Увеличенное потребление воды не купирует эффекты гипоксии на периферическое кровообращение.

AN INFLUENCE OF WATER LOAD WITH AND WITHOUT SHORT-TERM ACUTE NORMOBARIC HYPOXIA UPON PERIPHERAL BLOOD FLOW IN YOUNG MEN

V.N. Melnikov, A.O. Dongak, S.G. Krivoschekov, R.I. Aizman

To evaluate separate and joint effects of a water load (WL) and acute hypoxia on the peripheral blood flow in the forearm we examined 27 men, aged 18-25 years, on two consecutive days at rest and 60 min after the oral WL (1% of body weight, first day) combined with the normobaric hypoxia (10% O₂ for 10 min immediately after the WL, second day). The WL *per se* increases urine volume and muscle venous capacity and decreases heart rate, urine osmolality and cutaneous arterial flow. Hypoxia potentiates changes caused by WL in urine osmolality, heart rate, cutaneous and muscle arterial flow and muscle reactive hyperemia. It is concluded that both loads cause a sinergetic effect on the regional blood flow.

Литература

1. Айзман Р.И. Возрастные особенности гемодинамики у человека на стимуляцию осморегулирующей системы / Р.И. Айзман, О.Н. Петрова, И.О. Тупицын // Физиол. чел. — 1988. — Т. 14. — № 4. — С. 647-651.

2. Ройфман М.Д. Изменения гемодинамики после водной нагрузки у человека // М.Д. Ройфман, А.Я. Тернер // VII Всесоюзная конференция по физиологии почек и водно-солевого обмена, посвященная 90-летию А.Г. Гинеевского. Тезисы докл. — 1985. — С. 235.

3. Айзман Р.И. Реакция почек подростков на водные и солевые нагрузки / Р.И. Айзман, О.Н. Петрова // Возрастные особенности формирования морфологии и физиологии почки человека. Сб. науч. тр. НГПИ. — 1981. — С.81-89.

4. Тернер А.Я. Реакция эндокринной системы на водно-солевые нагрузки у людей / А.Я. Тернер // VII Всесоюзная конференция по физиологии почек и водно-солевого обмена, посвященная 90-летию А.Г. Гинеевского. Тезисы докл. — 1985. — С.217.

5. Диверт В.Э. Влияние острой нормобарической гипоксической нагрузки на регионарное кровоснабжение верхней конечности / В.Э. Диверт, Т.Г. Комлягина, С.Г. Кривошеков // Физиол. чел. — 2004. — Т. 30. — № 6. — С. 51-56.

6. Hildebrandt W. Diuretic effect of hypoxia, hypocapnia, and hyperpnea in humans: relations to hormones and O₂ hemosenitivity / W. Hildebrandt // J. Appl. Physiol. — 2000. — Vol. 88. — P. 599-610.

7. Operation Everest III: role of plasma volume expansion on O₂max during prolonged high altitude exposure / P. Robach, M. Dechaux, S. Jarrot, et al. // Appl. Physiol. — 2000. — Vol. 89. — P. 29-37.

8. Effects of acute hypoxia on renal and endocrine function at rest and during graded exercise in hydrated subjects / N.V. Olsen, I.L. Kanstrup, J.P. Richalet, et al. // J. Appl. Physiol. — 1992. — Vol. 73. — P. 2036-2043.

9. Early fluid retention and severe acute mountain sickness / J.A. Loeppky, M.V. Icenogle, D. Maes, et al. // J. Appl. Physiol. — 2005. — Vol. 98. — P. 591-597.

10. Evidence against an increase in capillary permeability in subjects exposed to high altitude / G.R. Kleger, P. Bartsch, P. Vock, et al. // J. Appl. Physiol. — 1996. — Vol. 81. — P. 1917-1923.

11. Antidiuretic hormone responses to eucapnic hypoxia in humans / J.R. Claybaugh, C.E. Wade, A.K. Sato, et al. // J. Appl. Physiol. — 1982. — Vol. 53. — P. 815-823.

12. Lawrence D.L. Effect of hypoxia on atrial natriuretic factor and aldosterone regulation in humans / D.L. Lawrens, J.B. Skatrud and Y. Shenker // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 1990. — Vol. 258. — P. E243-E248.

13. Возрастные особенности водно-солевого обмена и влияние на них некоторых факторов среды / Р.И. Айзман, Н.Е. Калмыкова, С.А. Борисова, И.П. Слинькова // Формирование механизмов регуляции водно-солевого обмена в процессе онтогенеза. Новосибирск, 1979. — С.18-37.

14. Systemic and regional hemodynamic effects of endogenous vasopressin stimulation in rats / F. Charocopos, P. Hatzinikolaou, W.G. North, H. Gavras // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 1982. — Vol. 243. — P. H560-H565.

15. Kanstrup I.L. Blood pressure and plasma catecholamines in acute and prolonged hypoxia: effects of local hypothermia / I.L. Kanstrup // J. Appl. Physiol. — 1999. — Vol. 87. — P. 2053-2058.

16. Bestle M.H. Prolonged hypobaric hypoxemia attenuates vasopressin secretion and renal response to osmostimulation in men / M.H. Bestle, N.V. Olsen, T.D. Poulsen // J. Appl. Physiol. — 2002. — Vol. 92. — P. 1911-1922.

17. Effect of hypoxia on renin secretion and renal renin gene expression / B.K. Kramer, T. Ritthaler, F. Schweda, et al. // Kidney Int. — 1998. — Vol. 54. — S155-S158.