

JOLANTA CHWALBIŃSKA-MONETA

**UDZIAŁ WROTNEGO UKŁADU  
OSMORECEPCYJNEGO WĄTROBY W KONTROLI WYDZIELANIA  
HORMONU ANTYDIURETYCZNEGO**

ROZPRAWA  
NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH  
PROMOTOR:  
prof. dr hab. med. Stanisław KOZŁOWSKI

WARSZAWA

1975





22 75  
H3242



JOLANTA CHWALBIŃSKA-MONETA

**UDZIAŁ WROTNEGO UKŁADU  
OSMORECEPCYJNEGO WĄTROBY W KONTROLI WYDZIELANIA  
HORMONU ANTYDIURETYCZNEGO**

ROZPRAWA  
NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH  
PROMOTOR:  
prof. dr hab. med. Stanisław KOZŁOWSKI

---

WARSZAWA

1975



# SPIS TRESCI

	str.
WSTĘP	1
METODYKA	7
Material	7
Przebieg doświadczeń	7
Metody	18
WYNIKI	25
OMÓWIENIE WYNIKÓW	55
WNIOSKI	68
PISMIENNICTWO	69
TABELE	



## W S T Ę P

Aktywność podwzgórzowo-przysadkowego układu antydiuretycznego modyfikowana jest przez szereg czynników, z których za podstawowe uważa się stężenie osmotyczne płynów ustrojowych oraz objętość krwi krążącej /p. 43, 57/.

Podłoże osmorecepcyjnej teorii regulacji wydzielania ADH stanowiły klasyczne badania Verneya /87/. Wykazał on, że wzrost ciśnienia osmotycznego krwi w tętnicy szyjnej wewnętrznej o około 2 % powoduje zahamowanie diurezy wodnej u psów, co można było wiązać ze zwiększonym wydzielaniem wazopresyny, gdyż podobne zmiany diurezy wywoływała dożylna infuzja wyciągu z tylnego płata przysadki.

Koncepcja Verneya, postulująca pobudzający wpływ zwiększenia ciśnienia osmotycznego płynu pozakomórkowego na wydzielanie hormonu antydiuretycznego, została potwierdzona przez innych autorów, niektórzy z nich stosowali bezpośrednie pomiary stężenia ADH we krwi /1, 3, 17, 91/.

Obniżenie osmolalności krwi krążącej wywołuje efekt przeciwny, to znaczy zahamowanie sekrecji wazopresyny, przejawiające się obniżeniem poziomu hormonu antydiuretycznego we krwi /39, 17/.

Dalsze badania dostarczyły dowodów potwierdzających pierwotną sugestię Verneya /87/, że miejscem lokalizacji komórek osmorecepcyjnych reagujących specyficznie na zmiany ciśnienia osmotycznego płynu pozakomórkowego jest jądro nadwzrokowe i przykomorowe podwzgórza /16, 37, 89/. Komórki te wykazują typowe zmiany elektrofizjologiczne i wydzielnicze pod wpływem bodźca osmotycznego /18, 32, 33, 34, 88/.

Wydaje się, że bezpośrednim bodźcem pobudzającym osmoreceptory podwzgórza jest nie sam wzrost ciśnienia osmotycznego płynu pozakomórkowego, ale jego następstwo - odwodnienie komórek. Jak wynika z doświadczeń Verneya /87/ jedynie związki pozostające w przestrzeni pozakomórko-



wej, np. chlorek i siarczan sodu oraz sacharoza, powodują wydzielanie wazopresyny natomiast związki swobodnie dyfundujące przez błony komórkowe, np. mocznik, nie wpływają na wydzielanie wazopresyny lub wywołują efekt znacznie słabszy.

Izoosmotyczne zmiany objętości krwi krążącej oraz jej rozmieszczenia wywierają także wpływ na aktywność podwzgórzowo-przysadkowego układu antydiuretycznego /19, 39, 45, 46, 55, 56, 61, 74, 77, 83/. Zgodnie z koncepcją Gauera i Henry'ego /19/ receptory objętościowe, związane z regulacją wydzielania hormonu antydiuretycznego za pośrednictwem dośrodkowych włókien nerwu błędnego, znajdują się w centralnej, niskociśnieniowej części układu krążenia, przypuszczalnie w lewym przedsionku serca. Za słuszością tej koncepcji przemawiają wyniki prac wielu autorów /6, 8, 36, 38, 41, 51, 76, 78, 84 /, jednakże inni badacze uważają ją za niedostatecznie udowodnioną / 24, 40, 50, 54/.

W piśmiennictwie brak jest zgodnych poglądów na to, czy dominujące znaczenie mają bodźce osmotyczne, czy objętościowe w utrzymaniu równowagi bilansu wodnego ustroju poprzez regulację sekrecji hormonu antydiuretycznego i w następstwie modyfikowanie czynności nerek. Według Goetza i wsp. /25/ przeważającą rolę w kontroli wydzielania wazopresyny odgrywa stężenie osmotyczne płynów ustrojowych, bowiem w większości badań wykrywano wzrost poziomu ADH w osoczu dopiero w wyniku znacznego zmniejszenia objętości krwi krążącej, co najmniej o 8 - 10 % /17, 36, 39, 73, 83, 90/, podczas gdy zmiana osmolalności krwi rzędu 1-2% wystarczała do wywołania zmian aktywności układu antydiuretycznego /17, 39, 87/. Umiarkowane zmiany objętości krwi zwiększają natomiast wrażliwość struktur osmorecepcyjnych podwzgórza na bodźce osmotyczne /17, 83, 44/.

Wyniki badań niektórych autorów /5, 74, 90/ wskazują jednak na dominację objętościowego systemu recepcyjnego nad osmotycznym, chociaż w opinii Johnsona i wsp. /39/, Moore'a /55/ oraz Kozłowskiego i Szczepań-



skiej-Sadowskiej /43, 44/ oba systemy recepcyjne kontrolujące wydzielanie ADH są równorzędne i współdziałają w utrzymaniu homeostazy.

Istnieją doniesienia przemawiające za udziałem pressoreceptorów, zlokalizowanych w obrębie zatoki szyjnej i łuku aorty, w regulacji sekrecji wazopresyny /7, 63, 79, 80, 86/. Zagadnienie roli odruchowej regulacji aktywności układu antydiuretycznego przy udziale receptorów z wysokociśnieniowej części układu krążenia pozostaje do chwili obecnej niewyjaśnione. Wydaje się, że mechanizm ten nie ma większego znaczenia w warunkach fizjologicznych ze względu na jego bardzo małą wrażliwość.

Podobnie wiele wątpliwości nasuwa sugestia Share'a i Levy'ego /80/, że stymulacja chemoreceptorów kłębków szyjnych może modyfikować aktywność układu antydiuretycznego.

Od dawna już pojawiały się w piśmiennictwie spostrzeżenia, dokonywane przy okazji innych badań, że doustne podawanie płynów wywołuje szybszą i skuteczniejszą reakcję diuretyczną niż nawadnianie drogą dożylną, a zatem nie tylko osmolalność i objętość płynu nawadniającego ale i sposób jego podawania wpływa na skuteczność nawadniania /2, 31, 65/. Dopiero w ciągu ostatnich lat opublikowano wyniki badań, wskazujące na istnienie w obrębie wątroby systemu osmorecepcyjnego związanego z kontrolą czynności układu antydiuretycznego.

Badania Habericha i wsp. /28, 29/ dostarczyły argumentów doświadczalnych przemawiających za istnieniem osmoreceptorów, biorących udział w regulacji wydzielania ADH, zlokalizowanych w obszarze bezpośrednio zaopatrywanym przez krew z żyły wrotnej wątroby. Autorzy ci opisali zmiany diurezy wodnej u szczurów pod wpływem infuzji hipo- i hiperosmotycznych roztworów do żyły wrotnej wątroby. Infuzja płynów o tym samym stężeniu do żyły próżnej dolnej nie wywoływała podobnego efektu. Wzrost diurezy obserwowany w opisywanych doświadczeniach podczas infuzji roztworów hipoosmotycznych do żyły wrotnej, mógł zależeć od wpływu miejscowego obniżenia ciśnienia osmotycznego w układzie wrotnym wątroby na



znajdujące się tam hipotetyczne struktury recepcyjne. Nie był to zapewne skutek wpływu na osmoreceptory podwzgórza, bowiem nie stwierdzono zmian osmolalności krwi krążenia ogólnego w tych warunkach a ponadto identyczna infuzja płynu do ogólnego krążenia nie wywoływała omawianego efektu. Podobne badania przeprowadzone przez tego samego autora u ludzi /26, 27/ potwierdziły wspomniane wyżej obserwacje, że infuzja dożołądkowa roztworów hipoosmotycznych wywołuje znacznie szybciej i skuteczniej efekt diuretyczny niż infuzja dożylna.

Opierając się na tych danych Haberich /26/ wysunął koncepcję istnienia obwodowego mechanizmu osmorecepcyjnego, odgrywającego obok mechanizmu ośrodkowego rolę w homeostatycznej kontroli stężenia i objętości płynu pozakomórkowego dzięki powiązaniu czynnościowemu z podwzgorzowo-przysadkowym układem antydiuretycznym.

Struktury osmorecepcyjne, umieszczone prawdopodobnie w obrębie krążenia wrotnego wątroby mogłyby wykrywać zmiany stężenia osmotycznego krwi, do jakich dochodzi w warunkach fizjologicznych w wyniku resorpcji jelitowej wody i składników pokarmowych, zanim pobudzone zostaną osmoreceptory podwzgórza.

Informacja o zmianach osmolalności krwi w układzie wrotnym wątroby docierałaby od receptorów wątrobowych do ośrodkowego układu nerwowego przypuszczalnie na drodze nerwowej, za pośrednictwem aferentnych włókien nerwów błędnych. Dane uzyskane w dalszych badaniach Habericha /26, 27/ oraz Dennhardta i wsp. /15/, w których stwierdzono zniesienie omawianych reakcji po przecięciu gałązek wątrobowych nerwów błędnych u szczurów, przemawiały za słusznością takiej hipotezy.

Nijima /58/ potwierdził na drodze badań elektrofizjologicznych przytoczone powyżej sugestie innych autorów. Zaobserwował on zależność zmian aktywności bioelektrycznej gałązek wątrobowych nerwów błędnych od wzrostu ciśnienia osmotycznego w obrębie krążenia wrotnego wątroby.

Wypowiadane w piśmiennictwie ostatnich lat poglądy na temat istnienia systemu osmorecepcyjnego w obrębie krążenia wrotnego wątroby są



jednak sprzeczne.

Lydtin /52/ wykazał, że infuzja dożołądkowa oraz do żyły wrotnej psa hipoosmotycznych roztworów soli wywoływała znacznie wcześniejszą i silniejszą reakcję diuretyczną niż infuzja dożylna, co przemawiałoby za słusnością koncepcji Habericha. Podobny przebieg zmian w zakresie czynności nerek w zależności od drogi wprowadzania 0,45 % roztworu NaCl obserwował Lydtin /53/ u ludzi. Dożołądkowe podawanie roztworu hipoosmotycznego powodowało wcześniej występującą i bardziej nasiloną reakcję diuretyczną niż infuzja dożylna roztworu o tym samym stężeniu; podczas infuzji fizjologicznego roztworu soli nie obserwowano różnic w zakresie czynności nerek mimo zmiany drogi wprowadzania roztworu izotonicznego.

Z kolei Schneider i wsp. /72/ stosując u psów podobny model doświadczalny, jak Haberich u szczurów, nie uzyskali wyników potwierdzających hipotezę udziału osmoreceptorów wątrobowych w regulacji wydzielania hormonu antydiuretycznego. Autorzy ci nie stwierdzili istotnych różnic w czynności nerek /badając zmiany diurezy, stężenia osmotycznego moczu i klirensu wolnej wody/ pod wpływem infuzji wody destylowanej do żyły wrotnej wątroby i do żyły próżnej dolnej. Podobnie infuzja roztworów hiperoosmotycznych nie wywoływała istotnych zmian w zakresie parametrów nerkowych w zależności od drogi ich podawania.

Wyniki badań Glasby'ego i Ramsay'a /23/ także poddawały w wątpliwość słusność koncepcji Habericha. Porównując wpływ infuzji hipoosmotycznego roztworu soli do żyły wrotnej wątroby na czynność nerek u narkotyzowanych i nienarkotyzowanych psów z wpływem identycznej infuzji do krążenia ogólnego nie stwierdzili istotnych różnic w zakresie zmian parametrów czynności nerek w opisanych warunkach doświadczalnych.

Za istnieniem osmoreceptorów w układzie wrotnym wątroby przemawiają natomiast badania Kozłowskiego i Drzewieckiego /42/, z których wynika, że zmiany osmotyczne w obrębie krążenia wrotnego wątroby wpływają na



drodze odruchowej na reaktywność osmotyczną mechanizmu pragnienia. Wykazali oni, że infuzja hipo- lub hiperosmotycznych roztworów do żyły wrotnej wątroby psa wywołuje odpowiednie zmiany reaktywności osmotycznej mechanizmu pragnienia, przy nie zmieniającej się osmolalności krwi w krążeniu ogólnym. Przecięcie gałązek wątrobowych nerwów błędnych doprowadziło do zniesienia omawianych reakcji. Z drugiej strony badania Kozłowskiego i Szczepańskiej / 44/ wykazały wielopoziomowy związek kontroli czynności mechanizmu pragnienia i układu antydiuretycznego.

Z przedstawionego przeglądu piśmiennictwa wynika, że poglądy dotyczące udziału osmoreceptorów wątrobowych w kontroli wydzielania hormonu antydiuretycznego są kontrowersyjne. Należy podkreślić, że w omawianych pracach aktywność układu antydiuretycznego oceniano tylko pośrednio, na podstawie zmian czynności nerek. Jak wiadomo, zmiany te zależą nie tylko od wpływu wazopresyny na czynność nerek ale i od innych dodatkowych czynników, jak np. zmian hemodynamicznych.

W świetle powyższych rozważań istnienie obwodowego mechanizmu osmoreceptyjnego, zlokalizowanego w obrębie krążenia wrotnego wątroby, nasuwa nadal wiele wątpliwości.

Celem niniejszej pracy było wyjaśnienie, czy zmiany ciśnienia osmotycznego w krążeniu wrotnym wątroby wywierają wpływ na stężenie wazopresyny we krwi, odzwierciedlające aktywność układu antydiuretycznego.



## M E T O D Y K A

### A. M A T E R I A Ł

Doświadczenia przeprowadzono na 19 nieuśpionych psach, samcach, rasy mieszanej, o ciężarze ciała od 14 - 22 kg.

Zwierzęta otrzymywały pełnokaloryczną, standardową dietę. Ogółem wykonano 107 doświadczeń.

### B. P R Z E B I E G   D O Ś W I A D C Z E Ń

Wszystkie doświadczenia rozpoczynano o tej samej porze dnia, między godziną 9<sup>00</sup> a 10<sup>00</sup>. Zwierzęta nie otrzymywały pokarmu w ciągu 18 godzin poprzedzających doświadczenie, natomiast pozostawiano im swobodny dostęp do wody.

Przed rozpoczęciem badań psy przyzwyczajano do spokojnego stania na stojaku, pobierania krwi oraz wprowadzania cewników naczyniowych, w celu wyeliminowania wpływu warunków doświadczalnych na badane reakcje. Na tym samym psie powtarzano badania w odstępach nie krótszych niż 5 dni.

#### S e r i e   d o ś w i a d c z e Ń

1. W p ł y w   i n f u z j i   h i p e r o s m o t y c z n y c h  
r o z t w o r ó w   c h l o r k u   s o d u   d o   k r ą ż e n i a   w r o t -  
n e g o   w ą t r o b y   n a   a k t y w n o ś ć   u k ł a d u   a n t y d i u -  
r e t y c z n e g o. <sup>x/</sup>

---

x/Zmiany stężenia ADH we krwi traktowano jako wykładnik zmian aktywności układu antydiuretycznego. Uzasadniono to w dalszej części pracy /Omówienie wyników/.



Celem pierwszej serii doświadczeń było zbadanie, czy infundowanie układu wrotnego wątroby roztworami hiperosmotycznymi spowoduje zmiany stężenia ADH we krwi.

Badania przeprowadzono na 12 psach, którym uprzednio implantowano cewniki do żyły wrotnej wątroby. Technikę wprowadzania cewników do żyły wrotnej opisano na str. 21.

Podczas badania psy stały swobodnie na stojaku. Po wprowadzeniu do żyły odstopowej psa cewnika polietylenowego do pobierania próbek krwi oraz po okresie adaptacyjnym, trwającym około 30 minut, rozpoczynano infuzję roztworów hiperosmotycznych do żyły wrotnej.

Stosowano infuzję 1,8 %, 2,7 % oraz 3,6 % roztworu chlorku sodu przez 10 minut, ze stałą szybkością 5 ml/min, za pomocą pompy infuzyjnej Unipan typ 304. Osmolalność wyżej wymienionych roztworów wynosiła odpowiednio: 576, 835 i 1150 mOsm/kg H<sub>2</sub>O.

Próbki krwi o objętości 5 ml /w których oznaczano poziom ADH, mierzone stężenie osmotyczne oraz stężenie sodu/ pobierano bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji, w 2, 5 i 10 minucie jej trwania oraz w 10 minut po jej zakończeniu. W części doświadczeń pobierano ponadto próbki krwi w 8 minucie trwania infuzji oraz w 5 minut po zakończeniu infuzji płynów do układu wrotnego. Czas pobierania próbki krwi wynosił około 20-40 sekund.

U niektórych psów pobierano w trakcie infuzji i po jej zakończeniu krew z żyły wrotnej /przez cewnik umieszczony między wątrobą a cewnikiem, przez który infundowano hiperosmotyczne roztwory soli/ w tym samym czasie co próbki krwi obwodowej, w celu prześledzenia zmian ciśnienia osmotycznego krwi w obrębie krążenia wrotnego.

W większości przypadków doświadczenia powtarzano w odstępach kilkudniowych, aby sprawdzić odtwarzalność reakcji układu antydiuretycznego na miejscowy wzrost ciśnienia osmotycznego w układzie wrotnym wątroby.



W doświadczeniach kontrolnych, u 6 psów, badano zmiany aktywności antydiuretycznej krwi pod wpływem infuzji izoosmotycznego roztworu chlorku sodowego do żyły wrotnej, zachowując ten sam układ doświadczeń jak poprzednio.

W celu porównania przebiegu zmian stężenia ADH we krwi podczas perfundowania układu wrotnego wątroby roztworem hiperosmotycznym ze zmianami poziomu hormonu antydiuretycznego we krwi pod wpływem infuzji do ogólnego krążenia roztworu o tym samym stężeniu i tej samej objętości, przeprowadzono dalsze badania kontrolne.

U 3 psów mierzono aktywność antydiuretyczną osocza podczas infuzji 3,6 % roztworu NaCl do żyły obwodowej, przy zachowaniu pozostałych, identycznych jak opisane powyżej, warunków doświadczenia. Stosowano 3,6 % roztwór NaCl, jako roztwór o najwyższym stężeniu osmotycznym spośród płynów infundowanych do żyły wrotnej w tej serii badań.

## II. B a d a n i e s z y b k o ś c i z n i k a n i a e g z o g e n n e g o A D H z k r w i w w a r u n k a c h s p o c z y n k o w y c h.

Celem doświadczeń tej serii było wyjaśnienie, czy stwierdzone w doświadczeniach tej pracy szybkie obniżanie się poziomu ADH we krwi, występujące jeszcze w czasie trwania infuzji roztworów hiperosmotycznych do żyły wrotnej /I seria badań/, odpowiada tempu eliminacji hormonu antydiuretycznego z krwi.

Badania przeprowadzono na 5 psach. Zwierzętom, ustawionym swobodnie w stojaku zakładano cewniki do żył odstopowych tylnych dla iniekcji egzogennej ADH i pobierania próbek krwi.

Wazopresynę /Pitressin, Parke Davis, Co./ w ilości 10 mU/kg ciężaru ciała rozcieńczano roztworem fizjologicznym chlorku sodu do objętości 20 ml i wstrzykiwano dożylnie w ciągu 20 sekund. Próbki krwi pobierano w 5, 8 i 10 minucie od momentu wstrzyknięcia hormonu / $t_0$ /, oznaczono



w nich stężenie wazopresyny i wykreślano krzywą znikania egzogenne-  
go ADH na papierze półlogarytmicznym.

Stężenie ADH w osoczu w momencie wstrzykiwania / $P_0$ / oznaczano na  
drodze ekstrapolacji. Obliczano przestrzeń rozproszenia hormonu/ $V_d$ /  
znając podaną ilość hormonu oraz wartość  $P_0$ . Czas półtrwania biolo-  
gicznego obliczano z następujących wzorów:

$$1/ \quad t_{1/2} = \log_e \frac{2 V_d}{C}$$

gdzie:  $V_d$  = rzeczywista przestrzeń rozproszenia hormonu / ml/

$C$  = całkowity klirens hormonu / ml/min/

$$2/ \quad \ln P/P_0 = \frac{C}{V_d} t$$

gdzie:  $P$  = stężenie hormonu w osoczu w czasie  $t$  po wstrzyknięciu

$P_0$  = stężenie hormonu w osoczu w czasie  $t_0$  po wstrzyknięciu.

III. Wpływ przedłużenia czasu trwania  
infuzji roztworu hiperosmotycznego do  
żyły wrotnej oraz zmian osmolalności in-  
fundowanego płynu w trakcie infuzji na  
aktywność układu antydiuretycznego.

W badaniach I serii stwierdzono wzrost aktywności antydiuretycz-  
nej osocza w wyniku 10 minutowej infuzji roztworów hiperosmotycznych  
do żyły wrotnej. Stężenie wazopresyny we krwi szybko obniżało się  
jeszcze w końcowych minutach trwania infuzji. Celem doświadczeń tej  
serii było wyjaśnienie, czy przedłużenie infuzji lub zwiększenie stęże-  
nia infundowanego roztworu w czasie jej trwania, wpływa na przebieg



zmian poziomu hormonu antydiuretycznego we krwi.

Badania przeprowadzono na 5 psach, przygotowanych do doświadczeń w sposób opisany w badaniach I serii. Stosowano infuzję 2,7 % roztworu NaCl, czyli roztworu o średnim stężeniu osmotycznym spośród płynów infundowanych do żyły wrotnej w doświadczeniach I serii.

1/ Zmiany aktywności antydiuretycznej krwi pod wpływem infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej, przedłużonej do 20 minut.

U 3 psów stosowano infuzję 2,7 % roztworu chlorku sodowego przez 20 minut, ze stałą szybkością 5 ml/min. Próbkę krwi do oznaczeń stężenia wazopresyny i stężenia osmotycznego pobierano bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji, w 2, 5, 10, 15 i 20 minucie jej trwania oraz w 10 minut po jej zakończeniu.

2/ Zmiany stężenia wazopresyny we krwi pod wpływem następujących bezpośrednio po sobie infuzji 2,7 % oraz 3,6 % roztworu NaCl do żyły wrotnej.

Doświadczenia te przeprowadzono w celu wyjaśnienia, czy wzrost osmolalności infundowanego roztworu w trakcie infuzji wywoła ponowne zwiększenie aktywności układu antydiuretycznego, podobne do zmian stężenia ADH obserwowanych w wyniku infuzji tylko 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej /I seria badań/.

U 3 psów, po 20 minutowej infuzji do żyły wrotnej 2,7 % roztworu chlorku sodowego, rozpoczynano natychmiast infuzję 3,6 % roztworu NaCl, podawanego przez 10 minut z tą samą szybkością, to jest 5 ml/min, za pomocą pompy infuzyjnej.

Próbki krwi pobierano z żyły odstopowej tylnej psa bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji 2,7 % NaCl w 2, 5, 10 i 20 minucie jej trwania,



w 2, 5, 10 minucie trwania infuzji 3,6 % roztworu NaCl oraz w 5 i 10 minut po jej zakończeniu.

W osoczu mierzono stężenie hormonu antydiuretycznego oraz stężenie osmotyczne.

3/ Zmiany stężenia wazopresyny we krwi pod wpływem dwukrotnej infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej.

Badania te przeprowadzono dla wyjaśnienia, czy ponowne perfundowanie układu wrotnego wątroby roztworem hiperosmotycznym o tym samym stężeniu, po krótkotrwałej przerwie, wywoła reakcję układu antydiuretycznego o przebiegu podobnym do zmian obserwowanych w wyniku pierwszej infuzji.

U 3 psów stosowano przez 10 minut infuzję 2,7 % roztworu chlorkusodowego do żyły wrotnej z szybkością 5 ml/min a następnie po przerwie trwającej 10 minut powtórzono infuzję tego samego roztworu w identycznych warunkach.

Mierzono stężenie hormonu antydiuretycznego w osoczu oraz osmolalność osocza w próbkach krwi pobranych przed rozpoczęciem pierwszej infuzji 2,7 % roztworu NaCl, w 2, 5 i 10 minucie jej trwania, bezpośrednio przed rozpoczęciem ponownej infuzji i odpowiednio w czasie drugiej infuzji.

W badaniach III serii u większości psów powtarzano doświadczenia w celu sprawdzenia odtwarzalności reakcji układu antydiuretycznego w omówionych powyżej warunkach doświadczalnych.

IV. Wpływ infuzji hiper- i hiposmotycznych roztworów chlorku sodu do krążenia wrotnego wątroby na czynność nerek.

Wyniki poprzednich serii badań sugerowały wzrost aktywności



układu antydiuretycznego pod wpływem infuzji roztworów hiperosmotycznych do żyły wrotnej wątroby.

W celu zbadania, czy wzrost stężenia ADH we krwi podczas infundowania do układu wrotnego wątroby roztworów hiperosmotycznych wywołuje typowy efekt antydiuretyczny oraz czy obraz zmian czynności nerek w powyższych warunkach odpowiada zmianom wywołanym podaniem wazopresyny egzogennej do krążenia ogólnego, wykonano następną serię doświadczeń.

Badania te miały rzucić światło na znaczenie fizjologiczne zmian stężenia ADH we krwi, występujących pod wpływem wzrostu osmolalności krwi w układzie wrotnym wątroby.

Ponadto starano się prześledzić czynność nerek w warunkach obniżenia ciśnienia osmotycznego w krążeniu wrotnym wątroby.

1/ Wpływ infuzji hiperosmotycznego roztworu chlorku sodu do żyły wrotnej wątroby na czynność nerek.

W doświadczeniach przeprowadzonych na 3 psach mierzono wielkość diurezy, ciśnienie osmotyczne moczu, obliczano klirens osmotyczny, klirens wolnej wody oraz mierzono klirens kreatyniny egzogennej podczas i po 10 minutowej infuzji 2,7 % roztworu chlorku sodu do krążenia wrotnego wątroby. Jednocześnie oznaczano stężenie wazopresyny we krwi.

Psu zakładano cewniki do obu żył odstopowych tylnych. Jeden z nich służył do pobierania próbek krwi, drugi do infuzji 0,45 % roztworu NaCl dla uzyskania odpowiednio wysokiego poziomu diurezy w warunkach kontrolnych. Roztwór ten, zawierający ponadto kreatyninę w stężeniu odpowiednim dla pomiaru klirensu kreatyniny egzogennej /30 mg/kg/ /godz/ podawano przez cały czas trwania doświadczenia za pomocą pompy infuzyjnej ze stałą szybkością 5 ml/min.

Do pęcherza moczowego wprowadzano cewnik pęcherzowy oraz opróżniano pęcherz z moczu zalegającego. Po podaniu wstępnej dawki



kreatyniny w iniekcji dożylniej/ 30 mg/kg / rozpoczynano infuzję roztworu nawadniającego a po 40 minutach zbieranie próbek moczu.

Objętość wydalanego moczu mierzono co 10 minut a w środku okresów klirensowych pobierano próbki krwi. Oznaczano stężenie osmotyczne oraz stężenie kreatyniny w próbkach moczu i osocza.

Po ustabilizowaniu się diurezy /zwykle po upływie 60-90 minut/ rozpoczynano infuzję 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej z szybkością 5 ml/min. Czas trwania infuzji wynosił 10 minut.

Kontynuowano pobieranie próbek moczu i krwi przez 60 minut od czasu przerwania infuzji roztworu hiperosmotycznego do żyły wrotnej.

U jednego psa obserwowano przebieg zmian czynności nerek w warunkach kontrolnych /bez infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej/ zachowując ten sam układ doświadczenia.

## 2/ Wpływ wazopresyny egzogennej na czynność nerek.

Pomiary tych samych parametrów czynności nerek w sposób analogiczny do opisanego powyżej przeprowadzono u 3 psów po iniekcji ADH do krążenia ogólnego.

Starano się uzyskać w wyniku iniekcji wazopresyny wzrost jej stężenia we krwi zbliżony do stwierdzanego podczas perfundowania układu wrotnego wątroby roztworami hipertonicznymi. W tym celu po ustaleniu się diurezy podawano w iniekcji dożylniej ADH w ilości 0,25 - 0,5 mU/kg ciężaru ciała/ Pitressin, Parke-Davis, Co./rozcieńczoną roztworem fizjologicznym soli.

Próbki krwi i moczu pobierano w tym samym czasie oraz w identyczny sposób jak w poprzedniej serii doświadczeń.

## 3/ Wpływ infuzji hiposmotycznego roztworu chlorku sodu do żyły wrotnej wątroby na czynność nerek.

Celem tej serii badań było wyjaśnienie, jaki będzie obraz zmian



czynności nerek w przypadku obniżenia ciśnienia osmotycznego w obrębie krążenia wrotnego wątroby.

Badania wykonano na 3 psach. Zwierzętom stojącym swobodnie na stojaku mierzono co 10 minut objętość oraz stężenie osmotyczne wydalonego moczu, pobierając próbki moczu z cewnika wprowadzonego do pęcherza moczowego. Po ustaleniu się diurezy rozpoczynano infuzję 0,45 % roztworu NaCl przez 10 minut do żyły wrotnej wątroby, ze stałą szybkością 5 ml/min.

Próbki krwi dla pomiaru stężenia osmotycznego pobierano w środku 10 minutowych okresów zbiórki moczu oraz w celu oznaczenia stężenia wazopresyny bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji do żyły wrotnej i w 2, 5 oraz 10 minucie jej trwania.

Po zakończeniu infuzji nadal pobierano próbki krwi i moczu przez okres 60 minut.

V. Zmiany ciśnienia osmotycznego w krążeniu wrotnym wątroby oraz w krążeniu ogólnym w warunkach obciążenia osmotycznego ustroju psa /przyjęcie pokarmu/ i obciążenia wodnego /przyjęcie płynu/.

Badania tej serii przeprowadzono w celu wyjaśnienia, czy w normalnych warunkach życia psa w układzie wrotnym wątroby zachodzą zmiany osmotyczne porównywalne z wywołanymi w badaniach I serii.

Mierzone stężenie osmotyczne w próbkach krwi z żyły wrotnej po zjedzeniu przez psa pokarmu oraz po wypiciu płynu. Porównywano odpowiednio zmiany osmotyczne w krążeniu ogólnym.

Badania przeprowadzono na 6 psach. Po pobraniu kontrolnych próbek krwi jednocześnie z żyły wrotnej i z żyły odstopowej podawano psu pokarm w postaci stałej /około 500 g gotowanego mięsa/ albo mleko w ilości



300 - 500 ml. Następnie pobierano próbki krwi równocześnie z żyły wrotnej i żyły obwodowej w celu oznaczenia stężenia osmotycznego osocza. W doświadczeniach, w którym psu podawano pokarm, próbki krwi o objętości 3 ml pobierano co 15 minut przez 2 godziny od czasu zjedzenia pokarmu. Po wypiciu płynu krew pobierano 3-krotnie w odstępach 10 minutowych.

W doświadczeniach kontrolnych, przeprowadzonych w celu wyjaśnienia, czy w warunkach spoczynkowych zachodzą spontaniczne zmiany ciśnienia osmotycznego krwi w układzie wrotnym wątroby lub w krążeniu ogólnym, mierzono osmolalność osocza w próbkach krwi pobieranych w okresie 2 godzin jednocześnie z żyły wrotnej oraz z żyły odstopowej co 15 minut.

VI. Mechanizm wpływu zmian osmotycznych w obrębie krążenia wrotnego wątroby na poziom wazopresyny we krwi.

W tej serii badań starano się wyjaśnić, czy zmiany aktywności układu antydiuretycznego podczas infuzji do żyły wrotnej wątroby roztworów o różnym stężeniu osmotycznym wywołwane są na drodze nerwowej czy humoralnej. W tym celu porównywano zmiany aktywności antydiuretycznej krwi podczas perfundowania układu wrotnego wątroby roztworami hiperosmotycznymi u psów z nienaruszonym unerwieniem wątroby i u psów, u których uprzednio przecięto gałązki wątrobowe nerwu błędnego.

Badano ponadto, czy w danych warunkach nie dochodzi do uwolnienia z samej wątroby substancji hamującej diurezę w wyniku działania na poziomie nerek.

1/ Porównanie aktywności antydiuretycznej krwi żyłnej, wypływającej z wątroby, ze zmianami stężenia ADH we krwi krążenia ogólnego podczas infuzji roztworu hiperosmotycznego do żyły wrotnej.

Doświadczenia przeprowadzono na 4 psach. Zwierzętom wprowa-



dzano cewniki do żyły czczej tylnej powyżej ujścia żył wątrobowych metodą opisaną na str. 22 w celu pobierania próbek krwi odpływającej z wątroby oraz do żyły odstopowej dla pobierania próbek krwi obwodowej. Następnie rozpoczynano 10 minutową infuzję 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej za pomocą pompy infuzyjnej, ze stałą szybkością 5 ml/min.

Mierzono stężenie ADH w próbkach krwi pobranych jednocześnie z żyły czczej tylnej oraz z żyły obwodowej przed rozpoczęciem infuzji oraz w 2, 5 i 10 minucie jej trwania.

2/ Wpływ perfundowania układu wrotnego wątroby roztworem hiperosmotycznym na aktywność układu antydiuretycznego u psów z odnerwioną wątrobą.

Badania wykonano na 3 psach, samicach, którym uprzednio, oprócz wprowadzenia cewników do żyły wrotnej przecięto gałązki wątrobowe nerwu błędnego /opis zabiegu operacyjnego na str. 22 /.

Badano przebieg zmian stężenia ADH we krwi pobranej z żyły odstopowej podczas infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej. Sposób przeprowadzenia infuzji oraz czas pobierania próbek krwi identyczny jak w opisanych powyżej doświadczeniach pierwszej części tej serii badań.

Ponadto badano powtarzalność reakcji układu antydiuretycznego u psów z odnerwioną wątrobą w doświadczeniach wykonanych po kilku dniach.

W opisywanych powyżej badaniach stosowano infuzję 2,7 % roztworu NaCl, jako roztworu o średnim stężeniu osmotycznym spośród płynów infundowanych do żyły wrotnej w doświadczeniach I serii badań.



## C. M E T O D Y

Oznaczenie stężenia hormonu antydiuretycznego w osoczu.

Poziom ADH w osoczu mierzono metodą biologiczną wg Czaczkesa i wsp. /..10 / w modyfikacji Szczepańskiej-Sadowskiej i Sadowskiego /..85 / . Metoda ta, przy jednoczesnym stosowaniu testu inaktywacji hormonu tioglikolanem sodu, uważana jest nadal za najbardziej czułą i specyficzną metodę oznaczania wazopresyny, pozwalającą na wykrycie dziesiętnych części uU ADH w 1 ml osocza.

Jako miarę aktywności antydiuretycznej przyjmowano stopień zahamowania diurezy wodnej u szczurów w narkozie etanolowej po dożylnym wprowadzeniu próbki badanego osocza. Oznaczanie wazopresyny we krwi przeprowadzano na szczurach, samcach szczepu Wistar, o ciężarze ciała od 130 - 180 g.

Wydzielanie endogennego ADH u szczurów blokowano za pomocą etanolu, który jednocześnie służył do wywoływania narkozy. Stabilną diurezę wodną uzyskiwano przez ciągłe, dożylnie nawadnianie zwierząt roztworem o odpowiednim składzie /str.19 / . W celu zmniejszenia przestrzeni martwej w drogach moczowych wykonywano u szczurów przetoki pęcherza moczowego na 3-5 dni przed rozpoczęciem oznaczeń.

P r z e b i e g o z n a c z e n i a . Zwierzętom podawano dożyłkowo przez sondę dwie porcje 12 % roztworu alkoholu etylowego w odstępie 30 minut, każda w ilości odpowiadającej 4 % ciężaru ciała. Gdy osiągnięto odpowiednią głębokość narkozy, rozszerzano dodatkowo pęcherz moczowy przez wprowadzenie krótkiej rurki gumowej do przetoki. Szczury układano na specjalnym stole, wyposażonym w urządzenie pozwalające na ciągły wypływ moczu w postaci kropeł jednakowej wielkości. Diurezę rejestrowano za pomocą elektronicznego rejestratora kropeł, który pozwala na pomiar zmian w wydalaniu moczu z dokładnością 0,05 ml/min.



Impuls elektryczny, wytworzony przy zwarciu elektrod platynowych przez padające krople moczu i przekształcony odpowiednio przez układ tranzystorowy był zaznaczany za pomocą pisaka elektromagnetycznego na przesuwającym się ciepłoczułym papierze rejestracyjnym.

Do żyły ogonowej szczura wprowadzano cewnik polietylenowy o średnicy 0,4 mm, służący do infuzji płynu nawadniającego oraz podawania standardowych dawek hormonu i próbek badanego osocza.

W celu utrzymania stałego nawodnienia i podtrzymania narkozy podawano przez cały czas oznaczenia płyn o następującym składzie: 1,2 % etanolu, 0,3 % NaCl, 0,5 % glukozy i 0,04 % mocznika. Był on wprowadzany do żyły ogonowej szczura ze stałą szybkością 0,2 ml/min za pomocą pompy infuzyjnej Palmer Slow Injection Apparatus.

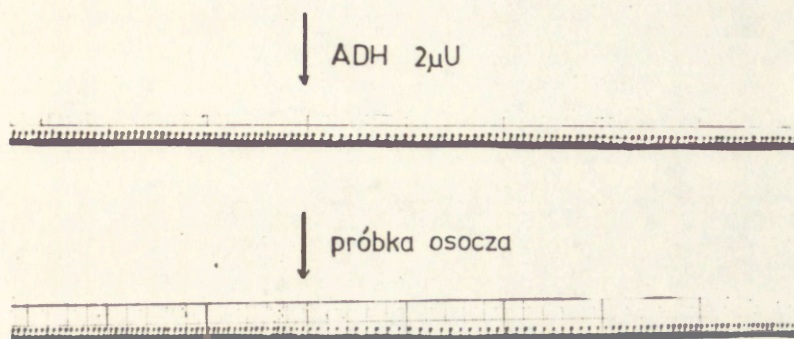
U około 85 % zwierząt osiągnano stałą diurezę po 60 minutach od rozpoczęcia infuzji.

Z uwagi na duże różnice we wrażliwości na hormon antydiuretyczny u szczurów pochodzących z tego samego szczepu, każdemu szczurowi podawano trzy do czterech standardowych dawek hormonu antydiuretycznego /Pitressin, Parke -Davis, Co/. Jako wskaźnik odpowiedzi przyjmowano /wyrażony w procentach/ deficyt objętości moczu w okresie trwania efektu antydiuretycznego do objętości moczu w odpowiednim okresie kontrolnym. Na papierze logarytmicznym wykreślano dla każdego zwierzęcia krzywą dawka-odpowiedź, z której następnie odczytywano aktywność antydiuretyczną badanego osocza na podstawie wywołanego przez nie zahamowania diurezy. Efekt antydiuretyczny po podaniu standardowego roztworu ADH oraz po podaniu próbki badanego osocza przedstawia ryc.1.

Roztwory standardowe, jak i próbki badanego osocza podawano do żyły ogonowej w tej samej objętości /1,0 ml /.

Błąd metody wynosi  $\pm 7,2\%$ , a odzyskiwanie standardowych dawek hormonu 90 %.





Ryc. 1. Efekt antydiuretyczny po dożylnym podaniu standardowego roztworu ADH /Pitressin, Parke-Davis, Co, 2 uU/ oraz po podaniu próbki badanego osocza w czasie oznaczonym strzałką. Każda kreska odpowiada kropli moczu.

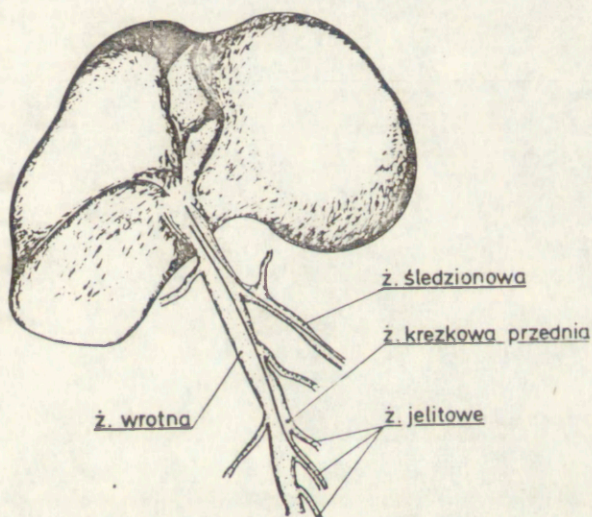
Aktywność antydiuretyczną badanego osocza identyfikowano z hormonem antydiuretycznym za pomocą testu z tioglikolanem sodu. Tioglikolan sodu, związek rozbijający wiązania dwusiarczkowe wazopresyny, uważany jest za specyficzny inaktywator ADH /Ames i Van Dyke, 1951/. Test ten przeprowadzono w sposób następujący: porównywano efekt antydiuretyczny badanej próbki osocza, zmieszanej z 0,1 M roztworem tioglikolanu sodu w stosunku 9:1 i inkubowanej przez 30 minut w temperaturze  $37^{\circ}\text{C}$ , z zahamowaniem diurezy po podaniu próbki kontrolnej /bez tioglikolanu/.

P r z e c h o w y w a n i e p r ó b e k o s o c z a. Próbki krwi do oznaczeń ADH pobierano w ilości 5 ml na heparynę i następnie odwirowywano w temp.  $+4^{\circ}\text{C}$  z szybkością 4000 obrotów na minutę przez 20 minut. Osocze przelewano do fiolek polietylenowych, natychmiast zamrażano i przechowywano w temperaturze  $-16^{\circ}\text{C}$ .



## Technika wprowadzania cewników do żyły wrotnej wątroby.<sup>x/</sup>

W celu wykonywania doświadczeń z infuzją różnych roztworów do żyły wrotnej wątroby oraz dla pobierania z niej próbek krwi wprowadzano operacyjnie, na stałe, dwa cewniki naczyniowe o średnicy wewnętrznej 1,5 - 2,0 mm do v.portae /ryc.2./.



Ryc.2. Położenie cewników naczyniowych w żyłę wrotnej wątroby psa.

Zabieg operacyjny wykonywano w narkozie heksobarbitalowej /Hexobarbital-Natrium, 0,2 - 0,5g/. Po otwarciu jamy brzusznej wprowadzano do żyły wrotnej poprzez żyłę śledzionową cewnik służący do pobierania krwi a poprzez jedną z żył jelitowych cewnik do infuzji płynów. Starano się, aby końcówki obu cewników znajdowały się w głównym pniu żyły wrotnej w bezpośredniej bliskości wątroby /we wnęce wątroby/, w odległości około 1 cm od siebie. Położenie cewników sprawdzano palpacyjnie i następnie umocowywano je za pomocą podwiązek z jedwabiu.

---

x/ Mianownictwo anatomiczne według Poplewskiego / 67 /.



Obwodowe końce cewników wyprowadzano przez skórę na zewnątrz i umieszczano w osłonie z pleksiglasu. Podawano lokalnie antybiotyki i zaopatrywano ranę.

Po zabiegu operacyjnym cewniki codziennie przepłukiwano i wypełniano roztworem fizjologicznym chlorku sodu z dodatkiem heparyny /Heparinum Polfa, 50 j.m./ml/. Doświadczenia rozpoczynano po upływie 7-10 dni od operacji.

U części psów kaniulację żyły wrotnej przeprowadzono metodą opracowaną przez Rukę i wsp. /w druku/.

T e c h n i k a   p r z e c i n a n i a   g a ł ą z e k   w ą t r o b o -  
w y c h   n e r w u   b ł ę d n e g o .

W celu odnerwienia wątroby przecinano podprzeponowo gałązki wątrobowe nerwu błędnego, odchodzące od splotu żołądkowego i przenikające do wnęki wątroby w sieci mniejszej, według metody stosowanej w Zespole Chirurgii Doświadczalnej CMDiK PAN.

U znieczulonych psów, po otwarciu jamy brzusznej, przecinano sieć mniejszą pozostawiając jedynie tętnicę wątrobową i przewód półciowy. Ponadto odpreparowywano przydanek tętnicy wątrobowej, gdzie przebiega część włókien przywspółczulnych nerwu błędnego. Następnie wykonywano kaniulację żyły wrotnej zgodnie z metodą opracowaną przez Rukę i wsp. /w druku/.

Psy znosiły zabieg odnerwienia wątroby bardzo dobrze. Doświadczenia rozpoczynano po upływie tygodnia od operacji.

C e w n i k o w a n i e   ż y ł y   c z c z e j   t y ł n e j .

Zabieg ten wykonywano w celu pobierania próbek krwi, wypływającej z wątroby.

W znieczuleniu miejscowym nacinano skórę szyi psa. Cewnik o średnicy 2,0 mm wprowadzano przez żyłę jarzmową i kolejno żyłę czczą przednią oraz prawy przedsionek serca do żyły czczącej tylnej. Aby sprawdzić,



czy koniec cewnika znajduje się powyżej ujścia żył wątrobowych do żyły czczej tylnej, przeprowadzano próbę z użyciem zieleni indocyjaninowej. W próbie tej wykorzystano zjawisko wątrobowego oczyszczania krwi z wstrzykniętego barwnika. Zielen indocyjaninowa jest prawie wyłącznie wychwytywana /97 %/ przez komórki miąższowe wątroby do żółci /Czyżyk, 1969 /. W przypadku, gdyby koniec cewnika znajdował się w żyły czczej tylnej nieco powyżej ujścia żył wątrobowych, stężenie podanego dożylnie barwnika powinno być wyraźnie niższe w próbce krwi z żyły czczej tylnej niż w pobranej w tym samym czasie próbce krwi z żyły obwodowej. Jeżeli natomiast koniec cewnika tkwił poniżej ujścia żył wątrobowych, nie powinno się obserwować różnic w stężeniu barwnika.

Próbie przeprowadzono w sposób następujący: 12,5 mg zieleni indocyjaninowej /Cardio-Green, Hynson, Westcott Dunning, Inc./rozpuszczonej w 5 ml wody destylowanej wstrzyknięto dożylnie po pobraniu krwi z żyły odstopowej psa /surowica kontrolna/. Następnie pobierano krew jednocześnie z cewnika znajdującego się w żyły czczej tylnej oraz żyły obwodowej w 1 i 3 minucie od momentu wstrzyknięcia barwnika.

Gęstość optyczną surowicy nie rozcieńczonej wobec surowicy kontrolnej odczytywano na spektrofotometrze Unicam, przy fali długości 805 nm. Oceniano położenie cewnika w żyły czczej tylnej porównując stężenie barwnika w odpowiednich próbkach krwi.

#### W p r o w a d z a n i e c e w n i k a d o n a c z y n i ń ż y l n y c h

W celu pobierania próbek krwi oraz infuzji różnych roztworów do krążenia ogólnego wprowadzano do żył odstopowych tylnych psa cewniki polietylenowe metodą Seldingera.

Metoda ta polega na wprowadzeniu przez igłę wkłutą do naczynia mandrynu polietylenowego, po którym nasuwa się cewnik o średnicy wewnętrznej 1,2 mm. Po zakończeniu doświadczenia usuwano cewnik z żyły i tamowano krwawienie.

#### P o m i a r d i u r e z y.

Do pęcherza moczowego psa wprowadzano cewnik Eschmanna /nr 11/



Następnie opróżniano pęcherz z moczu zalegającego stosując masaż okolicy spojenia łonowego i przedmuchiwanie pęcherza powietrzem. W podobny sposób opróżniano pęcherz przed każdą zbiórką moczu.

Mocz zbierano w odstępach 10 minutowych do kalibrowanych probówek.

#### P o m i a r   s t ę ż e n i a   o s m o t y c z n e g o .

Stężenie osmotyczne osocza oraz moczu mierzono metodą krioskopową przy użyciu osmometru f-my Fiske. Zasada pomiaru polega na określeniu obniżenia punktu zamarzania badanego roztworu w stosunku do roztworów standardowych. Odpowiednia kalibracja aparatu pozwala na bezpośrednie odczytywanie osmolalności w mOsm /kg H<sub>2</sub>O.

#### P o m i a r   s t ę ż e n i a   s o d u .

Stężenie sodu w osoczu oznaczano przy użyciu fotometru płomieniowego /Zeiss III/.

#### P o m i a r   s t ę ż e n i a   k r e a t y n i n y .

Stężenie kreatyniny w osoczu i w moczu mierzono metodą Poppera i wsp. / 68 /.

#### A n a l i z a   s t a t y s t y c z n a   w y n i k ó w .

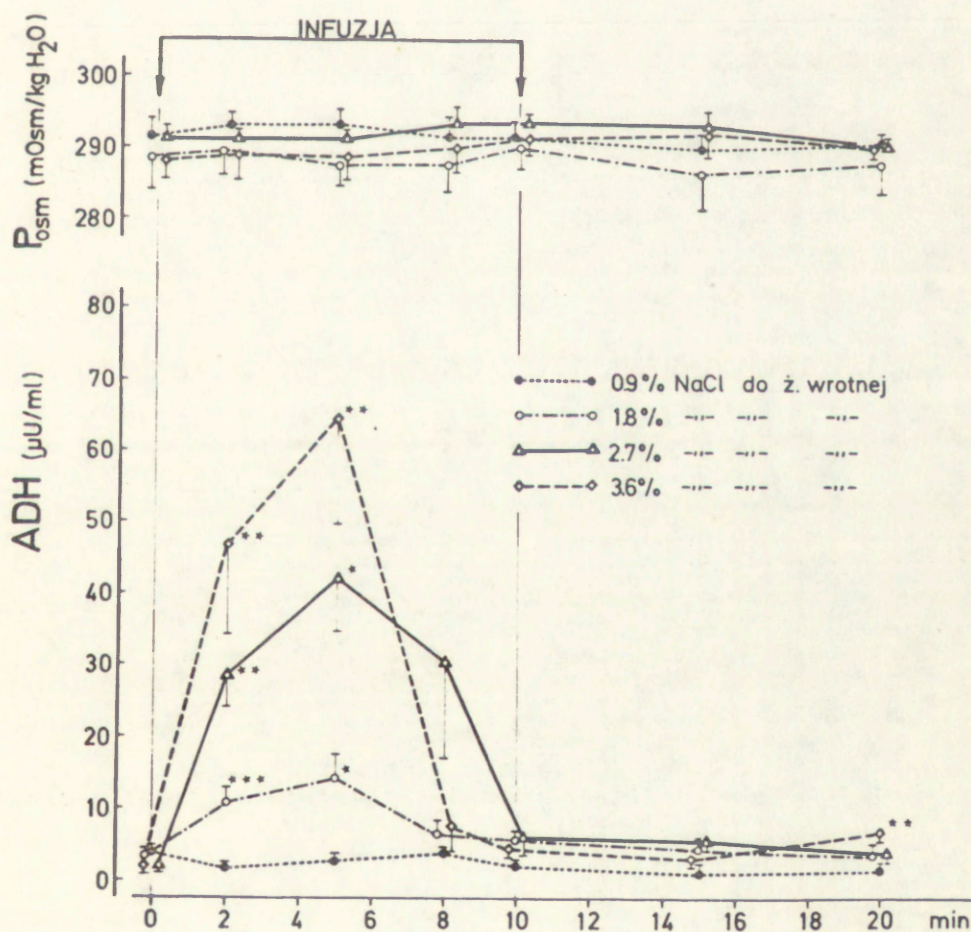
Uzyskane wyniki opracowywano stosując test istotności t Studenta dla różnicy średnich zmiennych połączonych i niepołączonych.



## W Y N I K I

1. Wpływ infuzji hiperosmotycznych roztworów chlorku sodu do krążenia wrotnego wątroby na aktywność układu antydiuretycznego.

Infuzja hiperosmotycznych roztworów NaCl do krążenia wrotnego wątroby powodowała wzrost aktywności antydiuretycznej krwi /ryc.3/.



Ryc.3. Zmiany poziomu ADH w osoczu oraz stężenia osmotycznego osocza / $P_{osm}$ / pod wpływem infuzji hiperosmotycznych roztworów NaCl do żyły wrotnej wątroby u psów /wartości średnie  $\pm$  SE/.

★  $P < 0,05$ , ★★  $P < 0,02$ , ★★★  $P < 0,01$  /poziom istotności różnic między wartościami średnimi podczas infuzji hiperosmotycznych roztworów NaCl a w czasie infuzji roztworu izosmotycznego/.



1/ Wpływ infuzji 1,8 % roztworu NaCl do krążenia wrotnego wątroby na aktywność układu antydiuretycznego.

P o z i o m A D H w osoczu w warunkach spoczynkowych wynosił średnio  $3,2 \pm 0,7$  /SE/  $\mu\text{U/ml}$ , podczas infuzji wzrastał do  $14,3 \pm 3,6$   $\mu\text{U/ml}$  po upływie 5 minut od chwili jej rozpoczęcia, po czym obniżał się stopniowo do  $5,3 \pm 1,3$   $\mu\text{U/ml}$  w 10 minucie, to jest jeszcze w czasie trwania infuzji. Po 5 i 10 minutach od zakończenia perfundowania układu wrotnego stężenie ADH w osoczu wynosiło odpowiednio  $4,5 \pm 1,4$   $\mu\text{U/ml}$  i  $3,5 \pm 1,4$   $\mu\text{U/ml}$ . Różnice pomiędzy stężeniem ADH podczas infuzji a stężeniem początkowym były istotne statystycznie na poziomie  $P < 0,01$  w 5 minucie trwania infuzji.

Średnie stężenie ADH w osoczu w warunkach kontrolnych, w toku infuzji i po jej zakończeniu zestawiono w tabeli 1.

S t ę ż e n i e o s m o t y c z n e osocza bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji wynosiło średnio  $288,5 \pm 4,1$  /SE/  $\text{mOsm/kg H}_2\text{O}$ . Po 10 minutach infuzji osmolalność osocza wynosiła  $290,0 \pm 3,2$   $\text{mOsm/kg H}_2\text{O}$ , po upływie 5 i 10 minut od chwili zakończenia infuzji odpowiednio  $286,5 \pm 4,9$   $\text{mOsm/kg H}_2\text{O}$  i  $287,9 \pm 4,4$   $\text{mOsm/kg H}_2\text{O}$ . Różnice te były nieistotne statystycznie / $P > 0,05$ /.

S t ę ż e n i e s o d u w osoczu krwi żyłnej w krążeniu ogólnym nie zmieniało się w stopniu statystycznie istotnym w warunkach perfundowania układu wrotnego wątroby 1,8 % roztworem NaCl oraz po zakończeniu perfuzji.

Średnie wartości stężenia osmotycznego oraz stężenia sodu w osoczu uzyskane w warunkach kontrolnych, podczas infuzji 1,8 % roztworu NaCl do żyły wrotnej oraz po jej zakończeniu zestawiono w tabeli 2.



2/ Wpływ infuzji 2,7 % roztworu NaCl do krążenia wrotnego wątroby na aktywność układu antydiuretycznego.

P o z i o m A D H w osoczu w warunkach spoczynkowych wynosił średnio  $2,3 \pm 0,4 \mu\text{U/ml}$ , po upływie 5 minut od chwili rozpoczęcia infuzji wzrastał do  $42,0 \pm 7,6 \mu\text{U/ml}$  / $P < 0,001$ / po czym obniżał się do  $5,9 \pm 1,8 \mu\text{U/ml}$  / $P < 0,02$ / w 10 minucie trwania infuzji. Po 5 i 10 minutach od zakończenia infuzji stężenie ADH w osoczu wynosiło odpowiednio  $5,4 \pm 1,4 \mu\text{U/ml}$  / $P < 0,01$ / i  $3,9 \pm 1,0 \mu\text{U/ml}$  / $P < 0,05$ /. Różnice w stężeniu ADH w poszczególnych próbkach krwi w porównaniu do wartości kontrolnych były istotne statystycznie.

Średnie wartości uzyskane w warunkach kontrolnych, w toku infuzji i po jej zakończeniu zestawiono w tabeli 1.

S t ę ż e n i e o s m o t y c z n e osocza bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej wynosiło średnio  $291,8 \pm 1,7 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$ . Po upływie 10 minut od rozpoczęcia infuzji osmolalność krwi wzrastała do  $293,9 \pm 1,5 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$  to znaczy o  $2,1 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$  / $0,7\%$ /. Różnica ta, choć istotna statystycznie / $P < 0,05$ / nie ma znaczenia fizjologicznego. Po 5 i 10 minutach od chwili zakończenia infuzji stwierdzono obniżenie stężenia osmotycznego osocza do  $293,2 \pm 2,7 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$  i  $290,9 \pm 1,5 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$ . Wartości te nie różniły się od stężenia osmotycznego osocza w warunkach kontrolnych / $P > 0,05$ /.

S t ę ż e n i e s o d u w osoczu nie ulegało istotnym statystycznie zmianom w warunkach perfundowania układu wrotnego wątroby 2,7 % roztworem NaCl oraz po zakończeniu perfuzji.

Dane dotyczące stężenia osmotycznego krwi oraz stężenia sodu w osoczu w warunkach kontrolnych, podczas infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej i po jej zakończeniu zestawiono w tabeli 2.

3/ Wpływ infuzji 3,6 % roztworu NaCl do krążenia wrotnego wątroby na aktywność układu antydiuretycznego.

P o z i o m A D H w osoczu w okresie kontrolnym wynosił średnio



1,9 ± 0,6 μU/ml, w wyniku infuzji wzrastał do 64,4 ± 16,8 μU/ml po 5 minutach infuzji, po czym obniżał się do 4,5 ± 0,9 μU/ml po upływie 10 minut od chwili rozpoczęcia infuzji. Po zakończeniu infuzji stężenie wazopresyny we krwi wynosiło po 5 minutach 3,8 ± 1,4 μU/ml a po 10 minutach ponownie wzrastało do poziomu 7,0 ± 1,2 μU/ml. Różnice pomiędzy wartościami stężenia ADH w osoczu w poszczególnych okresach czasu a jego stężeniem w warunkach kontrolnych były istotne statystycznie w 5 minucie trwania infuzji oraz po 10 minutach od jej zakończenia /P < 0,01/.

Wartości średnie stężenia ADH w osoczu w warunkach kontrolnych, podczas perfundowania układu wrotnego<sup>1</sup> po zakończeniu perfuzji zestawiono w tabeli 1.

Stężenie osmotyczne osocza bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji wynosiło średnio 288,3 ± 2,9 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Po upływie 10 minut od rozpoczęcia infuzji osmolalność krwi wynosiła 291,5 ± 2,3 mOsm/kg H<sub>2</sub>O zaś po zakończeniu infuzji 292,1 ± 3,2 mOsm/kg H<sub>2</sub>O po 5 minutach i 291,0 ± 2,6 mOsm/kg H<sub>2</sub>O po 10 minutach. Różnice między tymi wartościami a stężeniem osmotycznym osocza w warunkach kontrolnych były nieistotne statystycznie, za wyjątkiem próbki krwi pobranej w 5 minucie od zakończenia infuzji /wzrost o 3,8 mOsm/kg H<sub>2</sub>O to znaczy o 1,3 % - P < 0,02/.

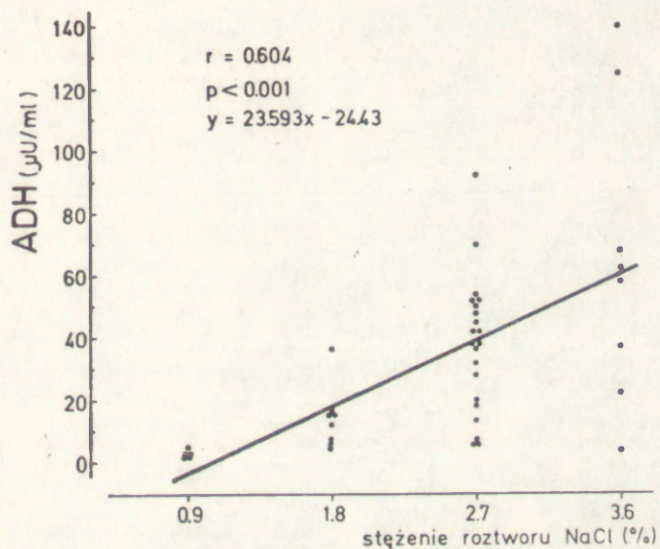
Stężenie sodu w osoczu nie zmieniało się w stopniu statystycznie istotnym w warunkach perfundowania układu wrotnego wątroby 3,6 % roztworem NaCl oraz po zakończeniu perfuzji.

Średnie wartości stężenia osmotycznego oraz stężenia sodu w osoczu zestawiono w tabeli 2.

W opisanych powyżej doświadczeniach wykonywano test inaktywacji ADH tioglikolanem sodu w wybranych próbkach krwi/wykazujących wysoką aktywność antydiuretyczną/. Uzyskiwano dodatnie wyniki testu, co świadczy o tym, że za aktywność antydiuretyczną badanego osocza odpowiedzialny był hormon antydiuretyczny.



Stwierdzono istnienie zależności pomiędzy aktywnością antydiuretyczną krwi a stężeniem infundowanego do żyły wrotnej wątroby roztworu NaCl /ryc.4 /. Współczynnik korelacji tych dwóch parametrów wynosi 0,604, /P < 0,001/. Prosta regresji wykreślono na podstawie równania  $y = 23,593x - 24,43$ .

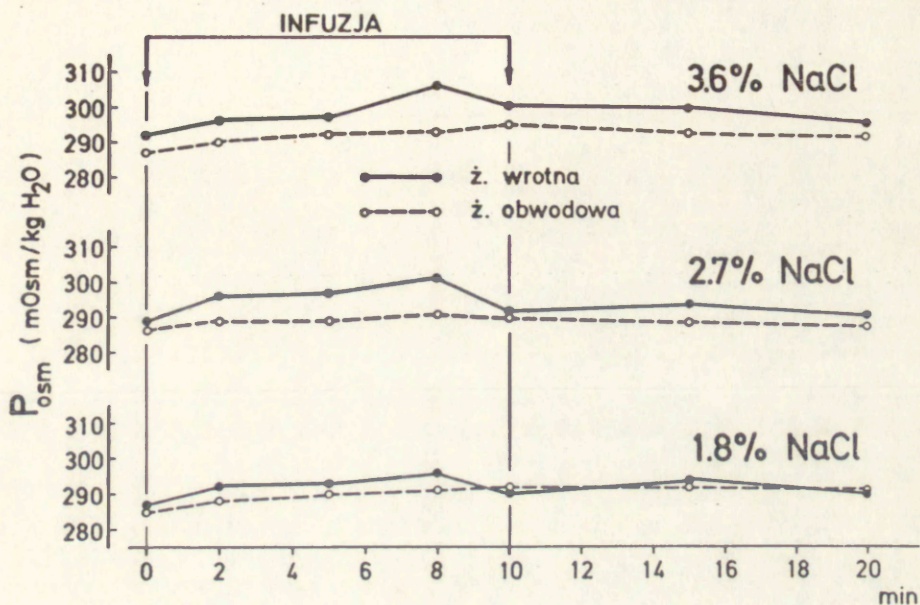


Ryc.4. Zależność pomiędzy poziomem ADH we krwi a stężeniem infundowanego do żyły wrotnej wątroby roztworu NaCl /n = 42/.

Porównywano zmiany ciśnienia osmotycznego osocza krwi płynącej w żyłę wrotnej wątroby ze zmianami osmolalności krwi krążenia ogólnego w czasie infuzji roztworów o różnym stężeniu do żyły wrotnej i po jej zakończeniu /tab. 3, ryc. 5 /.

Stwierdzono wyraźny wzrost stężenia osmotycznego osocza w układzie wrotnym wątroby w doświadczeniach wykonanych na 1 psie pod wpływem infuzji: 1,8 % roztworu NaCl do żyły wrotnej - o 9 mOsm/kg H<sub>2</sub>O; 2,7 % roztworu NaCl - o 12 mOsm/kg H<sub>2</sub>O oraz 3,6 % roztworu NaCl - o 14 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. W tych samych warunkach obserwowano niewielkie zmiany osmolalności osocza krwi obwodowej odpowiednio o 6,5 i 6 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Po zakończe-





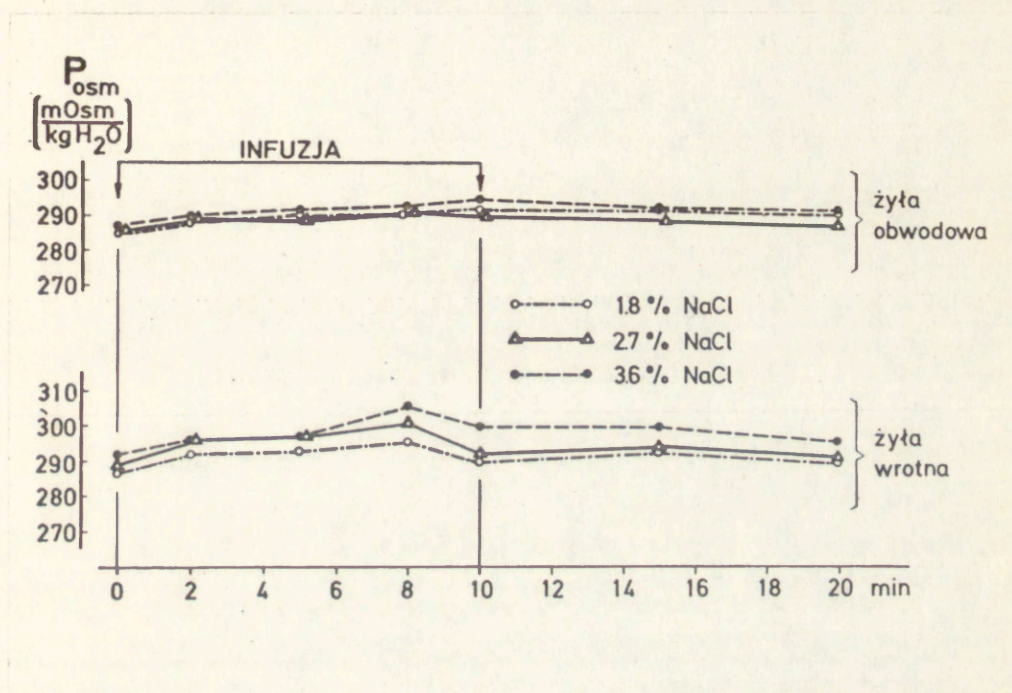
Ryc.5. Wpływ infuzji hiperosmotycznych roztworów NaCl do żyły wrotnej wątroby na stężenie osmotyczne osocza  $P_{osm}$  w krążeniu wrotnym wątroby oraz w krążeniu ogólnym w doświadczeniach wykonanych na 1 psie.

niu infuzji osmolalność osocza krwi w żyłę wrotną jak i w żyłę obwodową ulegała stopniowemu obniżeniu.

Stopień wzrostu osmolalności krwi w żyłę wrotną był zależny od stężenia infundowanego roztworu chlorku sodu /ryc.6/ a mianowicie infuzja 1,8 % roztworu NaCl powodowała wzrost stężenia osmotycznego o 3,1 %, infuzja 2,7 % roztworu NaCl o 4,1 % oraz 3.6 % roztworu NaCl o 4,8 % w porównaniu do wartości kontrolnych. W próbkach krwi z żyły obwodowej zależności takiej nie stwierdzono /wzrost osmolalności osocza odpowiednio o 2,1 %, 1,7 % i 2,1 %/.

W doświadczeniach wykonywanych w odstępach kilkudniowych na tych samych psach stwierdzono podobny ogólny przebieg reakcji układu





Ryc.6. Porównanie przebiegu zmian stężenia osmotycznego osocza  $P_{osm}$  w krążeniu wrotnym wątroby oraz w krążeniu ogólnym podczas infuzji hiperosmotycznych roztworów NaCl do żyły wrotnej wątroby psa w zależności od stężenia infundowanego roztworu.

antydiuretycznego na miejscowy wzrost ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu wrotnym wątroby.

W badaniach kontrolnych infuzja 0,9 % roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby nie powodowała istotnego statystycznie wzrostu stężenia ADH we krwi. /tab. 1, ryc.3/.

P o z i o m A D H w osoczu wynosił bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji średnio  $3,6 \pm 0,8$  /SE/  $\mu U/ml$ , po upływie 5 minut infuzji  $2,8 \pm 0,6$   $\mu U/ml$  a po 10 minutach  $1,9 \pm 0,5$   $\mu U/ml$ . Różnice były nieistotne statystycznie  $/P > 0,05/$ . Po 5 minutach od chwili zakończenia infuzji



stężenie ADH obniżyło się do  $0,8 \pm 0,3 \mu\text{U/ml}$  / $P < 0,05$ / a po 10 minutach wynosiło  $1,3 \pm 0,6 \mu\text{U/ml}$  / $P > 0,05$ /.

Nie stwierdzono istotnego statystycznie wzrostu stężenia osmotycznego osocza krwi obwodowej ani stężenia sodu w osoczu w warunkach perfundowania układu wrotnego wątroby roztworem izoosmotycznym.

Dalsze doświadczenia kontrolne wykazały, że 10 minutowa infuzja 3,6 % roztworu NaCl do krążenia ogólnego nie powoduje zmian aktywności antydiuretycznej krwi.

P o z i o m A D H w osoczu wynosił w warunkach kontrolnych średnio  $3,6 \pm 1,1 \mu\text{U/ml}$ , po 5 minutach od momentu rozpoczęcia infuzji  $2,4 \pm 0,4 \mu\text{U/ml}$ , po 10 minutach  $2,1 \pm 0,7 \mu\text{U/ml}$  a w 5 i 10 minut po jej zakończeniu odpowiednio  $2,7 \pm 0,9 \mu\text{U/ml}$  i  $2,1 \pm 0,7 \mu\text{U/ml}$ . Różnice w stężeniu ADH w osoczu krwi pobranej w poszczególnych okresach czasu w porównaniu z wartościami kontrolnymi nie były istotne statystycznie / $P > 0,05$ /.

S t ę ż e n i e o s m o t y c z n e osocza bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji 3,6 % roztworu chlorku sodowego do krążenia ogólnego wynosiło średnio  $294,7 \pm 3,3 \text{mOsm/kg H}_2\text{O}$ , w 5 minucie infuzji stwierdzono wzrost osmolalności osocza do  $300,7 \pm 3,1 \text{mOsm/kg H}_2\text{O}$ , po czym następowało obniżenie stężenia osmotycznego do  $298,0 \pm 3,1 \text{mOsm/kg H}_2\text{O}$  w 10 minucie jej trwania i do  $296,0 \pm 3,3 \text{mOsm/kg H}_2\text{O}$  w 5 minucie oraz  $296,0 \pm 2,3 \text{mOsm/kg H}_2\text{O}$  w 10 minucie po jej zakończeniu. Stężenie osmotyczne osocza w 5 minucie trwania infuzji różniło się od wartości wyjściowych o  $6 \text{mOsm/kg H}_2\text{O}$  /2,0 %/ w stopniu istotnym statystycznie / $P < 0,05$ /.

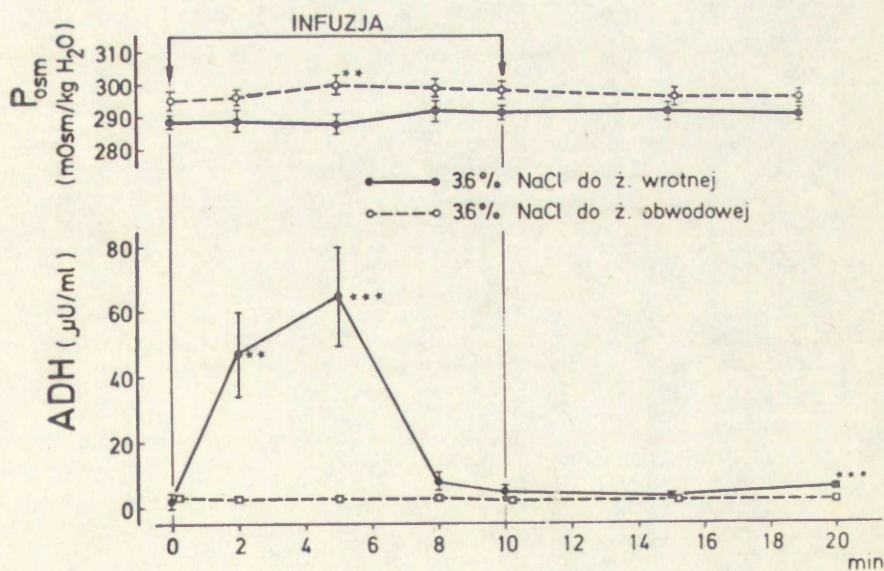
S t ę ż e n i e s o d u w osoczu nie zmieniało się w sposób statystycznie istotny w warunkach infuzji hiperosmotycznego roztworu NaCl do krążenia ogólnego / $P > 0,05$ /.



Wartości średnie stężenia ADH, stężenia osmotycznego oraz stężenia sodu w osoczu uzyskane w doświadczeniach z dożylną infuzją 3,6 % roztworu NaCl zestawiono w tabeli 4.

Z porównania przebiegu zmian stężenia ADH oraz stężenia osmotycznego osocza w warunkach infuzji 3,6 % roztworu NaCl do ogólnego krążenia i do krążenia wrotnego wątroby /ryc.7 / wynika, że perfundowanie układu wrotnego roztworem hiperosmotycznym powoduje wzrost stężenia hormonu antydiuretycznego we krwi, przy braku takiego wpływu w warunkach infuzji roztworu soli o tym samym stężeniu do krążenia ogólnego. Różnice pomiędzy średnimi w poszczególnych okresach czasu były istotne statystycznie na poziomie  $P < 0,02$  po 2 minutach od chwili rozpoczęcia infuzji i na poziomie  $P < 0,01$  po 5 minutach jej trwania i po 10 minutach od zakończenia infuzji.

Stężenie osmotyczne osocza nie ulegało istotnym zmianom podczas infuzji 3,6 % roztworu NaCl do żyły wrotnej a wzrastało o 2 % pod wpływem infuzji do żyły obwodowej, różnice pomiędzy wartościami średnimi w obu



Ryc.7. Zmiany poziomu ADH w osoczu oraz stężenia osmotycznego osocza/ $P_{osc}$ / podczas infuzji 3,6 % roztworu NaCl do ogólnego krążenia i do krążenia wrotnego wątroby /wartości średnie  $\pm$  SE/.

\*  $P < 0,05$ , \*\*  $P < 0,02$ , \*\*\*  $P < 0,01$ . Poziom istotności dotyczy różnic między wartościami średnimi w czasie infuzji do żyły wrotnej i do żyły obwodowej.



sytuacjach doświadczalnych były istotne statystycznie w 5 minucie trwania infuzji / $P < 0,02$ /.

#### P o d s u m o w a n i e   w y n i k ó w   I   s e r i i   b a d a ń .

Infuzja hiperosmotycznych roztworów chlorku sodu do żyły wrotnej wątroby psa powodowała istotny statystycznie wzrost aktywności antydiuretycznej krwi. Maksimum wzrostu stwierdzono po upływie 5 minut od chwili rozpoczęcia infuzji, po czym następowało obniżenie stężenia hormonu antydiuretycznego w osoczu do wartości zbliżonych do poziomu kontrolnego. Stopień wzrostu aktywności antydiuretycznej był proporcjonalny do stężenia infundowanego roztworu.

Infuzja izoosmotycznego roztworu soli do żyły wrotnej nie powodowała zmian stężenia wazopresyny we krwi.

Podobnie nie stwierdzono istotnych statystycznie zmian poziomu ADH w osoczu w wyniku infuzji 3,6 % roztworu NaCl do ogólnego krążenia, podczas gdy perfundowanie układu wrotnego wątroby roztworem o tym samym stężeniu powodowało istotny wzrost stężenia hormonu antydiuretycznego.

Ciśnienie osmotyczne krwi krążenia ogólnego wzrastało w stopniu nie mającym znaczenia fizjologicznego w warunkach infuzji 2,7 % oraz 3,6 % roztworu NaCl do żyły wrotnej i 3,6 % roztworu NaCl do żyły obwodowej, przy czym stężenie sodu w osoczu nie ulegało zmianom istotnym statystycznie.

Podczas perfundowania krążenia wrotnego wątroby roztworami hiperosmotycznymi stwierdzono wyraźny wzrost osmolalności krwi w żyły wrotnej zależny od stężenia infundowanego roztworu NaCl, w porównaniu z niewielkimi zmianami stężenia osmotycznego we krwi krążenia ogólnego w tych samych warunkach.

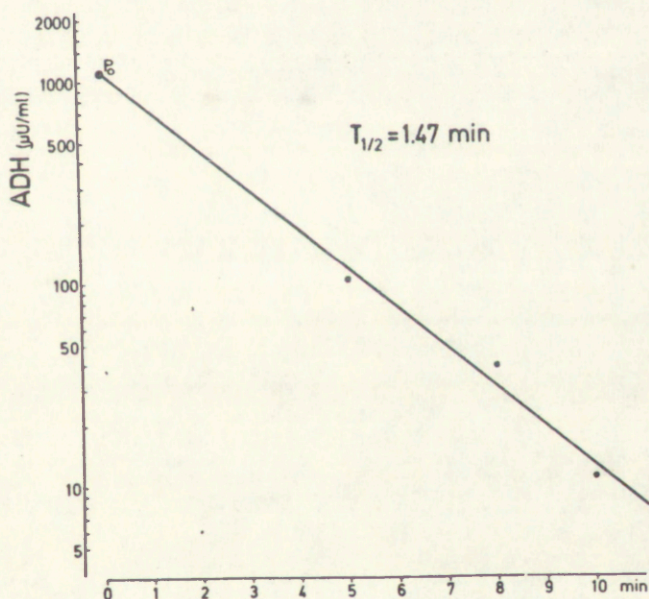
#### I I .   S z y b k o ść   z n i k a n i a   e g z o g e n n e g o   A D H   z   k r w i   w   w a r u n k a c h   k o n t r o l n y c h .

P o z i o m   A D H   w   o s o c z u   p o   w s t r z y k n i ę c i u   d o ż y l n y m   w a z o p r e s y n y   w   i l o ść i   10   m U / k g   c i ęż a r u   c i a ła   w y n o s i ł   ś r e d n i o   p o   u p ł y w i e   5   m i n u t



od momentu wstrzyknięcia / $t_0$ /  $103,6 \pm 14,3 \mu\text{U/ml}$ , po 8 minutach  $38,9 \pm 15,3 \mu\text{U/ml}$  a po 10 minutach od czasu  $t_0$   $10,9 \pm 6,2 \mu\text{U/ml}$ . Różnice pomiędzy wartościami średnimi były statystycznie istotne na poziomie  $P < 0,01$ . Wyniki z poszczególnych doświadczeń oraz wartości średnie uzyskane po 5,8 i 10 minutach od dożylniej iniekcji wazopresyny zestawiono w tabeli 5.

Przebieg krzywej eliminacji egzogenego ADH z krwi, wykreślonej w półlogarytmicznym układzie współrzędnych na podstawie wyżej wymienionych danych, przedstawiono na ryc. 8.



Ryc.8. Krzywa eliminacji egzogenego ADH z krwi /wartości średnie,  $n = 5$ /.  $T_{\frac{1}{2}}$  - biologiczny czas półtrwania hormonu antydiuretycznego.

Biologiczny czas półtrwania / $T_{\frac{1}{2}}$ / egzogenego hormonu antydiuretycznego wynosił średnio 1,47 min.

Tempo znikania egzogenego ADH z krwi było więc podobne do szybkości obniżania się stężenia endogenego hormonu antydiuretycznego z poziomu



maksymalnego, osiąganego podczas infuzji hiperosmotycznych roztworów NaCl do żyły wrotnej wątroby, do wartości zbliżonych do poziomu kontrolnego. /I seria badań/.

#### Podsumowanie wyników II serii badań.

Biologiczny czas półtrwania hormonu antydiuretycznego jest bardzo krótki i szybkie obniżanie się poziomu ADH we krwi obserwowane w czasie infuzji do krążenia wrotnego wątroby roztworów hiperosmotycznych odpowiada tempu eliminacji egzogennej wazopresyny z krwi.

III. Wpływ przedłużenia czasu trwania infuzji roztworu hiperosmotycznego do żyły wrotnej oraz zmiany osmolalności infundowanego płynu w trakcie infuzji na aktywność układu antydiuretycznego.

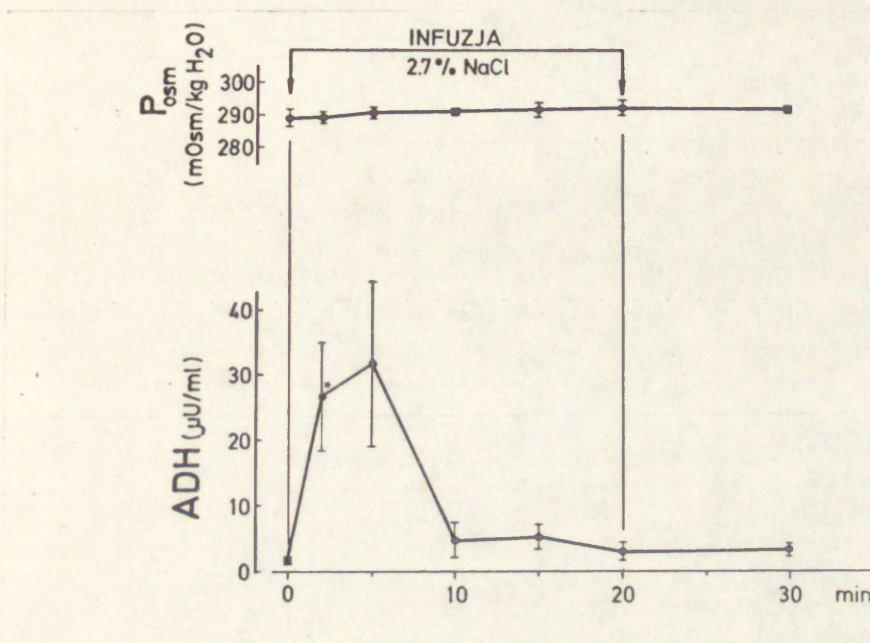
#### 1/ Zmiany aktywności antydiuretycznej krwi pod wpływem infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej, przedłużonej do 20 minut.

Poziom ADH w osoczu bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji wynosił średnio  $1,7 \pm 0,3$  /uU/ml, po 2 minutach infuzji wzrastał do  $27,0 \pm 8,8$  uU/ml i po 5 minutach do  $31,9 \pm 13,7$  uU/ml a następnie stopniowo obniżał się mimo trwania infuzji do  $3,3 \pm 1,8$  uU/ml w 20 minucie od chwili rozpoczęcia perfundowania układu wrotnego. Po upływie 10 minut od zakończenia infuzji stężenia wazopresyny we krwi wynosiło  $3,7 \pm 1,0$  uU/ml. Różnice pomiędzy wartościami stężenia ADH w poszczególnych okresach czasu a wartościami kontrolnymi były istotne statystycznie w 2 minucie infuzji / $P < 0,05$ /.

Stężenie osmotyczne osocza nie zmieniało się w sposób istotny statystycznie podczas przedłużonej infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej.



Wartości średnie stężenia ADH w osoczu i stężenia osmotycznego zestawiono w tab. 6 i przedstawiono na ryc.9.



Ryc.9. Zmiany poziomu ADH w osoczu oraz stężenia osmotycznego osocza / $P_{osm}$ / pod wpływem przedłużonej do 20 minut infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej /wartości średnie  $\pm$  SE/.

\*  $P < 0,05$  /dotyczy istotności różnic między wartościami średnimi a średnim poziomem kontrolnym/.

2/ Zmiany stężenia wazopresyny we krwi pod wpływem następujących bezpośrednio po sobie infuzji 2,7 % oraz 3,6 % roztworu NaCl do żyły wrotnej.

Badania te przeprowadzono w celu wyjaśnienia, czy wzrost osmolalności infundowanego roztworu w czasie trwania infuzji wywoła zwiększenie aktywności układu antydiuretycznego.

P o z i o m A D H w osoczu w warunkach spoczynkowych wynosił  $3,2 \pm 1,3 \mu\text{U/ml}$ , następnie wzrastał do  $46,0 \pm 14,0 \mu\text{U/ml}$  po 2 minutach infuzji 2,7 % roztworu NaCl, <sup>/P < 0,05/</sup> po czym stopniowo obniżał się do  $2,9 \pm 1,6 \mu\text{U/ml}$  po 20 minutach trwania infuzji. Po rozpoczęciu perfundowania układu



wrotnego wątroby 3,6 % roztworem chlorku sodu nie stwierdzono wyraźnych zmian stężenia ADH w osoczu po upływie 2 i 5 minut trwania dodatkowej infuzji, dopiero po 10 minutach poziom wazopresyny wzrósł do  $23,8 \pm 9,0 \mu\text{U/ml}$ . Po 5 i 10 minutach od chwili zakończenia dodatkowej infuzji do żyły wrotnej stężenie hormonu antydiuretycznego w osoczu wynosiło odpowiednio  $6,6 \pm 2,3 \mu\text{U/ml}$  i  $0,2 \mu\text{U/ml}$ . Różnice pomiędzy wartościami stężenia ADH podczas infuzji a wartościami kontrolnymi były nieistotne statystycznie  $/P > 0,05/$ , tym niemniej w poszczególnych doświadczeniach obserwowano zawsze przebieg zmian poziomu ADH podobny do opisanego powyżej.

Stężenie osmotyczne osocza wynosiło bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji  $288 \pm 1,8 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$  i wzrastało w sposób istotny statystycznie o 1,3 % dopiero po upływie 5 minut od momentu rozpoczęcia infuzji 3,6 % roztworu NaCl i o 2,3 % po 10 minutach osiągając najwyższe wartości po 5 minutach od jej zakończenia -  $300,5 \pm 2,0 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$   $/P < 0,01/$ .

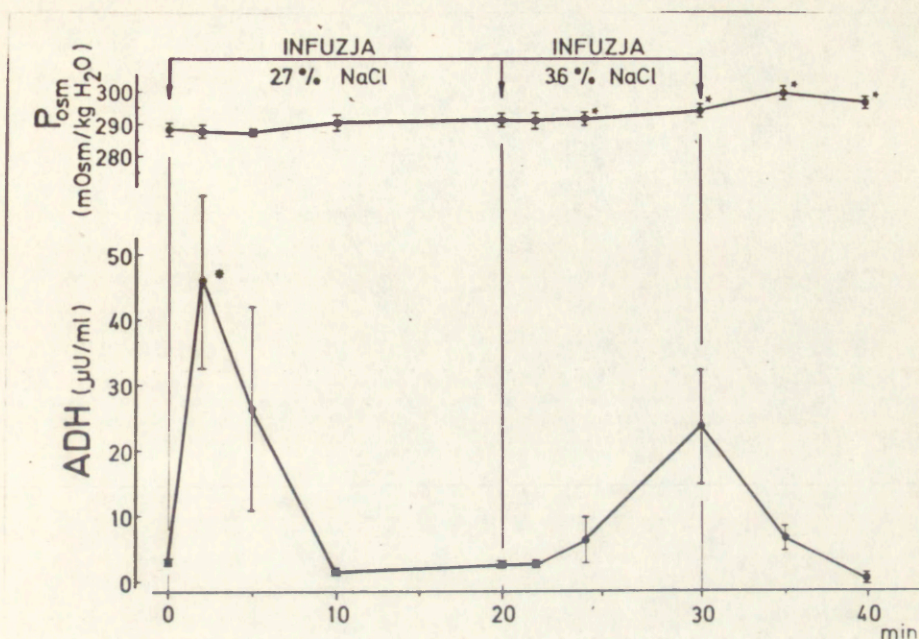
Dane dotyczące stężenia ADH w osoczu i stężenia osmotycznego osocza zestawiono w tabeli 7 i przedstawiono na ryc.10.

### 3/Zmiany stężenia wazopresyny we krwi pod wpływem dwukrotnej infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej.

Celem doświadczeń tej serii było wyjaśnienie, czy ponowne perfundowanie układu wrotnego wątroby po 10-minutowej przerwie wywoła reakcję układu antydiuretycznego o przebiegu podobnym do zmian obserwowanych w wyniku pierwszej infuzji.

Poziom ADH w osoczu w warunkach kontrolnych wynosił średnio  $3,7 \pm 1,2 \mu\text{U/ml}$ , po 5 minutach infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej ulegał podwyższeniu do  $38,5 \pm 8,2$   $/P < 0,05/$  i po 10 minutach trwania infuzji obniżał się do  $7,3 \pm 4,0 \mu\text{U/ml}$   $/P > 0,05/$ . Po 10 minutowej





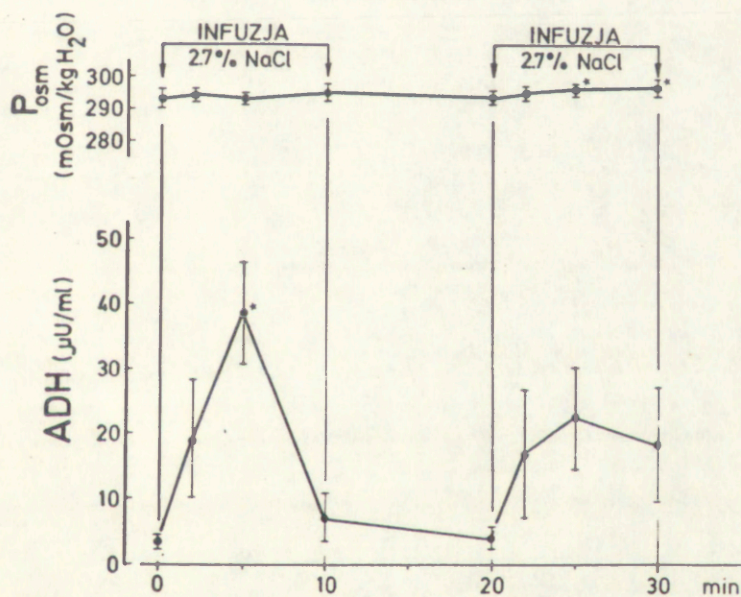
Ryc. 10. Zmiany poziomu ADH w osoczu oraz stężenia osmotycznego osocza  $/P_{osm}/$  podczas następujących bezpośrednio po sobie infuzji 2,7 % oraz 3,6 % roztworu NaCl do żyły wrotnej /wartości średnie  $\pm$  SE/.  
\*  $P < 0,05$  /dotyczy istotności różnic między wartościami średnimi a średnim poziomem kontrolnym/.

przerwie w perfundowaniu krążenia wrotnego stężenie wazopresyny we krwi wynosiło  $4,0 \pm 1,8 \mu U/ml$  bezpośrednio przed rozpoczęciem następnej infuzji 2,7 % roztworu soli. Po upływie 5 minut od chwili rozpoczęcia powtórnej infuzji stwierdzono wzrost poziomu ADH w osoczu do  $22,9 \pm 8,3 \mu U/ml$  a następnie obniżenie do  $18,9 \pm 9,2 \mu U/ml$  po 10 minutach jej trwania. Różnice w stężeniu ADH w próbkach krwi pobranych podczas ponownej infuzji 2,7 % roztworu NaCl a poziomem kontrolnym były nieistotne statystycznie  $/P > 0,05/$ , ale w poszczególnych doświadczeniach obserwowano zawsze wzrost aktywności antydiuretycznej osocza w tych warunkach.



Stężenie osmotyczne krwi nie zmieniało się w sposób istotny statystycznie pod wpływem pierwszej infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej, ponowna infuzja powodowała istotny wzrost osmołalności krwi po 5 / $P < 0,05$ / i 10 / $P < 0,01$ / minutach jej trwania, to jest odpowiednio o 1,2 % i 1,7 %.

Wartości średnie stężenia ADH oraz stężenia osmotycznego osocza w poszczególnych okresach czasu zestawiono w tabeli 8 i przedstawiono na ryc. 11.



Ryc. 11. Zmiany poziomu ADH w osoczu oraz stężenia osmotycznego osocza / $P_{\text{osm}}$ / pod wpływem dwukrotnej infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej /wartości średnie  $\pm$  SE/.

\*  $P < 0,05$  /dotyczy istotności różnic między wartościami średnimi a średnim poziomem kontrolnym/.

W większości przypadków stwierdzono powtarzalność przebiegu reakcji układu antydiuretycznego w omówionych powyżej warunkach doświadczalnych.

Podsumowanie wyników III serii badań.  
Przedłużenie czasu trwania infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły



wrotnej do 20 minut nie wpływało na przebieg zmian aktywności antydiuretycznej krwi. Mimo przedłużenia infuzji stężenie ADH w osoczu po krótkotrwałym okresie wzrostu, stopniowo obniżało się do poziomu wyjściowego. Stężenie osmotyczne osocza nie zmieniało się w tych warunkach w sposób istotny statystycznie.

Podwyższenie osmolalności infundowanego do żyły wrotnej roztworu w czasie trwania infuzji wywoływało jedynie tendencję do wzrostu poziomu ADH w osoczu dopiero po upływie 10 minut od chwili nagłego zwiększenia stężenia osmotycznego wprowadzanego do żyły wrotnej roztworu /od początku infuzji 3,6 % roztworu NaCl/. W tym samym czasie stwierdzono jednak już wzrost osmolalności krwi krążenia ogólnego.

Aktywność antydiuretyczna krwi nie zmieniała się w sposób istotny statystycznie pod wpływem powtórnej infuzji do żyły wrotnej roztworu o tym samym stężeniu, przeprowadzonej po 10 minutowym okresie przerwy w perfundowaniu układu wrotnego hiperosmotycznym roztworem soli. Stwierdzono jedynie tendencję do wzrostu stężenia hormonu antydiuretycznego we krwi po upływie 2 i 5 minut od chwili rozpoczęcia ponownej infuzji 2,7 % roztworu NaCl.

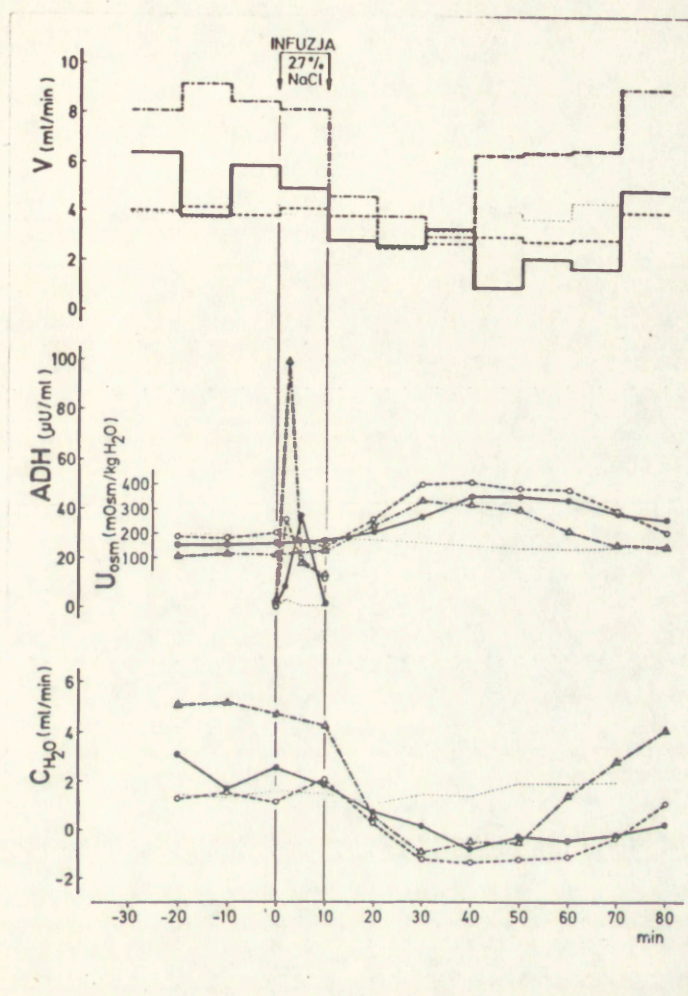
Stężenie osmotyczne osocza wzrastało w stopniu nie mającym znaczenia fizjologicznego w wyniku powtórnej infuzji 2,7 % roztworu NaCl.

IV. Wpływ zmian ciśnienia osmotycznego w obrębie układu wrotnego wątroby na czynność nerek.

1/ Wpływ infuzji hiperosmotycznego roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby na czynność nerek.

Zmiany czynności nerek oraz aktywności układu antydiuretycznego pod wpływem 10-minutowej infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej u 3 psów przedstawiono na ryc.12.





Ryc.12. Zmiany diurezy  $/V/$ , stężenia osmotycznego moczu  $/U_{osm}/$ , klirensu wolnej wody  $/C_{H_2O}/$  oraz poziomu ADH w osoczu pod wpływem infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby. Te same parametry w warunkach kontrolnych oznaczono linią kropkowaną.

D i u r e z a zmniejszała się nieznacznie u 2 psów już w czasie perfundowania układu wrotnego hiperosmotycznym roztworem soli, największe obniżenie wydalania moczu stwierdzono po upływie 30 minut od momentu rozpoczęcia infuzji u 2 psów oraz po 40 minutach u 1 psa, po czym po 20-30 minutach następował wzrost diurezy do wartości zbliżonych do poziomu kontrolnego.



Stężenie osmotyczne moczu wzrastało już w pierwszym 10 minutowym okresie czasu od chwili rozpoczęcia infuzji do żyły wrotnej, osiągając maksymalne wartości po 30-40 minutach od początku infuzji, po czym następowało obniżenie osmolalności moczu równoległe ze wzrostem diurezy.

Klirens wolnej wody zmieniał się od wartości dodatnich w kresie kontrolnym do wartości ujemnych po 20-30 minutach od rozpoczęcia perfuzji układu wrotnego wątroby roztworem hiperosmotycznym, przyjmując ponownie wartości dodatnie po upływie 30-50 minut.

Klirens kreatyniny egzogennej, stanowiący miarę filtracji kłębkowej, ulegał niewielkim zmianom podczas perfundowania układu wrotnego wątroby, podobnie jak w okresie kontrolnym.

W doświadczeniu kontrolnym, wykonanym u 1 psa, stwierdzono nieznaczne wahania wskaźników czynności nerek podczas trwającej 100 minut obserwacji w warunkach kontrolnych /bez infuzji/ przy czym najmniejszą stabilność wykazywał klirens kreatyniny egzogennej /ryc.12/.

Wyniki indywidualnych doświadczeń, charakteryzujące przebieg zmian czynności nerek pod wpływem infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej oraz w warunkach kontrolnych zestawiono w tabeli 9 i 10.

Poziom ADH w osoczu podczas perfundowania układu wrotnego wątroby roztworem hiperosmotycznym /tabela 11, ryc.12/ wzrastał wyraźnie u 1 psa po 2 minutach infuzji o 36,5  $\mu$ U/ml i o 35,8  $\mu$ U/ml oraz 97,4  $\mu$ U/ml u 2 psów po 5 minutach jej trwania w stosunku do wartości kontrolnych, po czym stwierdzono obniżenie stężenia wazopresyny po 10 minutach infuzji.

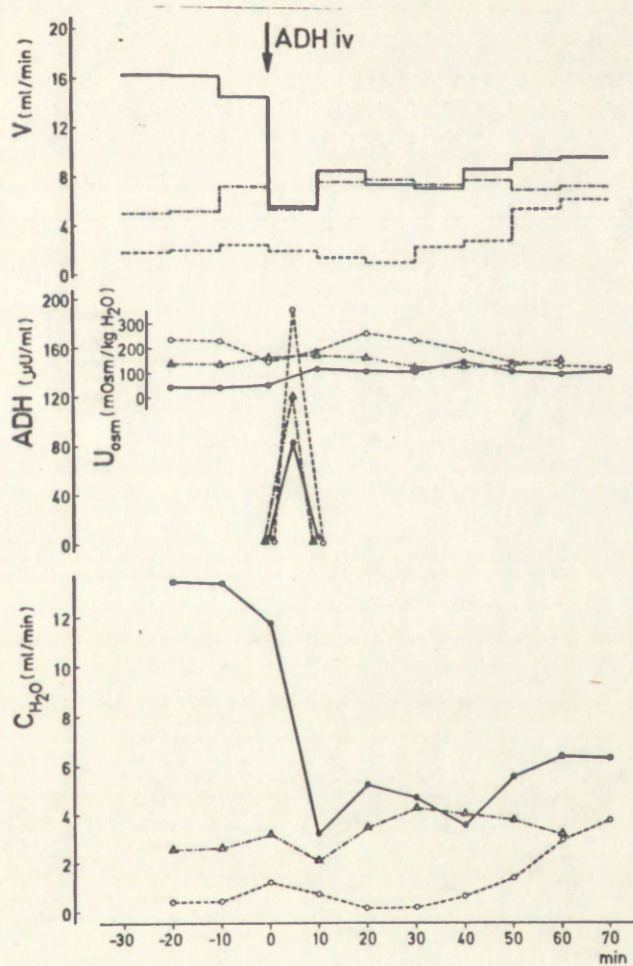
W warunkach kontrolnych stwierdzono niewielkie zmiany stężenia hormonu antydiuretycznego w osoczu rzędu 2,8  $\mu$ U/ml.

## 2/ Wpływ wazopresyny egzogennej na czynność nerek.

Iniekcja dożylna ADH, wykonana u 3 psów w ilości 0,25-0,5 mU/kg



ciężaru ciała, powodowała wzrost stężenia wazopresyny we krwi, porównywalny z występującym podczas infuzji roztworu hiperosmotycznego do żyły wrotnej, oraz towarzyszący mu typowy efekt antydiuretyczny w zakresie czynności nerek /ryc.13/.



Ryc. 13. Zmiany diurezy  $V$ , stężenia osmotycznego moczu  $U_{osm}$ , klirensu wolnej wody  $C_{H_2O}$  oraz poziomu ADH w osoczu pod wpływem egzogennej wazopresyny. Czas podania ADH oznaczono strzałką.

Diureza ulegała zmniejszeniu natychmiast po iniekcji ADH do krążenia ogólnego, przy czym u 2 psów obniżenie wydalania moczu utrzymywało się przez 40-50 minut od momentu wstrzyknięcia, powracając następnie do poziomu kontrolnego. U 1 psa obserwowano jedynie przejściowe



obniżenie diurezy w pierwszym 10 minutowym okresie zbiórki moczu po iniekcji wazopresyny, mimo znacznego wzrostu poziomu ADH w osoczu /do 120 uU/ml po upływie 5 minut od wstrzyknięcia/.

Stężenie osmotyczne moczu zmieniało się równoległe ze zmianami diurezy, zmniejszeniu wydalania moczu towarzyszył wzrost stężenia osmotycznego moczu, wraz ze wzrostem diurezy stwierdzono obniżenie osmolalności moczu.

Klirens wolnej wody obniżał się natychmiast po dożyłnej iniekcji ADH, po czym utrzymywał się na poziomie niższym od kontrolnego odpowiednio w czasie zmniejszonego wydalania moczu.

Klirens kreatyniny egzogennej ulegał wahaniom zbliżonym do zmian filtracji kłębkowej w okresie kontrolnym.

Dane dotyczące przebiegu zmian czynności nerek w poszczególnych doświadczeniach zestawiono w tabeli 12.

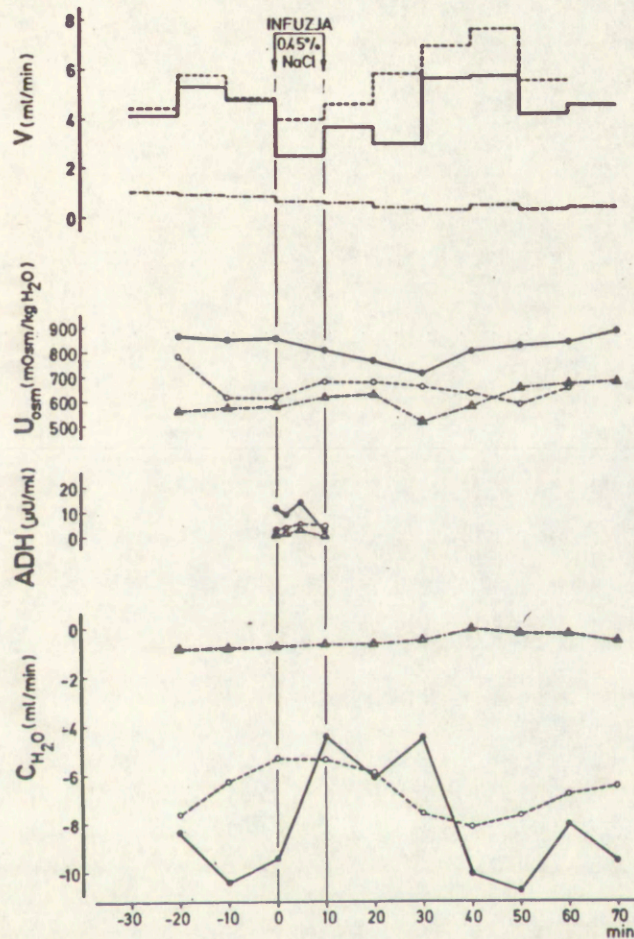
Poziom ADH w osoczu po dożyłnej iniekcji wazopresyny /tab.11/ wzrastał po upływie 5 minut od chwili wstrzyknięcia o 76,4 , 189,0 i 119,4  $\mu$ U/ml w poszczególnych doświadczeniach w stosunku do wartości spoczynkowych a w 10 minut po iniekcji stwierdzono wyraźne obniżenie stężenia ADH w osoczu.

### 3/ Wpływ infuzji hipoosmotycznego roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby na czynność nerek.

W warunkach obniżenia ciśnienia osmotycznego w obrębie krążenia wrotnego wątroby nie stwierdzono jednokierunkowych zmian czynności nerek w doświadczeniach wykonanych na 3 psach /ryc.14/.

Diureza wzrastała u 2 psów po upływie 30 minut od chwili rozpoczęcia infuzji 0,45 % roztworu NaCl do żyły wrotnej utrzymując się na podwyższonym poziomie w stosunku do wartości kontrolnych przez 20 minut. U jednego psa nie stwierdzono wyraźnych zmian diurezy w wyniku perfundowania układu wrotnego roztworem hipoosmotycznym.





Ryc.14. Zmiany diurezy  $V$ , stężenia osmotycznego moczu  $U_{osc}$ , klirensu wolnej wody  $C_{H_2O}$  oraz poziomu ADH w osoczu pod wpływem infuzji 0,45 % roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby.

Stężenie osmotyczne moczu u jednego psa ulegało stopniowemu obniżeniu od momentu rozpoczęcia infuzji 0,45 % roztworu NaCl, po 50 minutach obserwowano powrót osmolalności moczu do wartości spoczynkowych. U 2 innych psów stwierdzono przejściowe, trwające 10 minut obniżenie stężenia osmotycznego moczu odpowiednio po 20 i 40 minutach od początku infuzji do żyły wrotnej.

Klirens wolnej wody u jednego psa wzrastał zaraz po rozpoczęciu perfundowania układu wrotnego, utrzymując się przez 30 minut



na podwyższonym poziomie w stosunku do wartości spoczynkowych /wyprzedzając w czasie wzrost diurezy/. U dwóch pozostałych psów nie stwierdzono jednokierunkowych zmian klirensu wolnej wody.

Wyniki poszczególnych doświadczeń zestawiono w tabeli 13.

P o z i o m A D H w osoczu u 2 psów nie ulegał zmianie pod wpływem infuzji 0,45 % roztworu NaCl do żyły wrotnej /różnice stężeń rzędu 2,1  $\mu$ U/ml i 1,4  $\mu$ U/ml/.

U jednego psa natomiast stwierdzono wyraźny spadek stężenia ADH od 15,0  $\mu$ U/ml w 5 minucie trwania infuzji do 1,6  $\mu$ U/ml w 10 minucie /tab. 1 ryc. 14/. W doświadczeniu przeprowadzonym na tym psie obserwowano w zakresie czynności nerek wyraźny wzrost diurezy, zmniejszenie osmolalności moczu oraz podwyższenie klirensu wolnej wody pod wpływem infuzji hiposmotycznego roztworu soli do żyły wrotnej.

P o d s u m o w a n i e w y n i k ó w I V s e r i i b a d a ń.

W zakresie czynności nerek stwierdzono zmniejszenie diurezy, wzrost stężenia osmotycznego moczu i negatywizację klirensu wolnej wody<sup>x/</sup>, czyli typowy efekt antydiuretyczny w warunkach perfundowania układu wrotnego wątroby roztworem hiperosmotycznym, wywołującym podwyższenie stężenia endogennej wazopresyny we krwi. Zmiany te rozpoczynały się już w czasie trwania infuzji do żyły wrotnej osiągając maksimum po 30 minutach od jej rozpoczęcia. Powrót badanych wskaźników czynności nerek do wartości kontrolnych obserwowano po około 60 minutach od rozpoczęcia infundowania płynu do krążenia wrotnego.

Iniekcja wazopresyny do krążenia ogólnego powodowała wzrost stężenia ADH w osoczu, zbliżony do poziomu stwierdzanego podczas infuzji roztworu hiperosmotycznego do żyły wrotnej, oraz podobny obraz zmian czynności nerek co do głębokości, kierunku i ich przebiegu w czasie.

---

x/ obniżenie klirensu wolnej wody od wartości dodatnich do wartości ujemnych.



Obniżenie ciśnienia osmotycznego w obrębie krążenia wrotnego wątroby na drodze infuzji 0,45 % roztworu NaCl nie wywoływało jednokierunkowych zmian czynności nerek.

V. Zmiany ciśnienia osmotycznego w krążeniu wrotnym wątroby oraz w krążeniu ogólnym w warunkach obciążenia osmotycznego ustroju psa /przyjęcie pokarmu/ i obciążenia wodnego /przyjęcie płynu/.

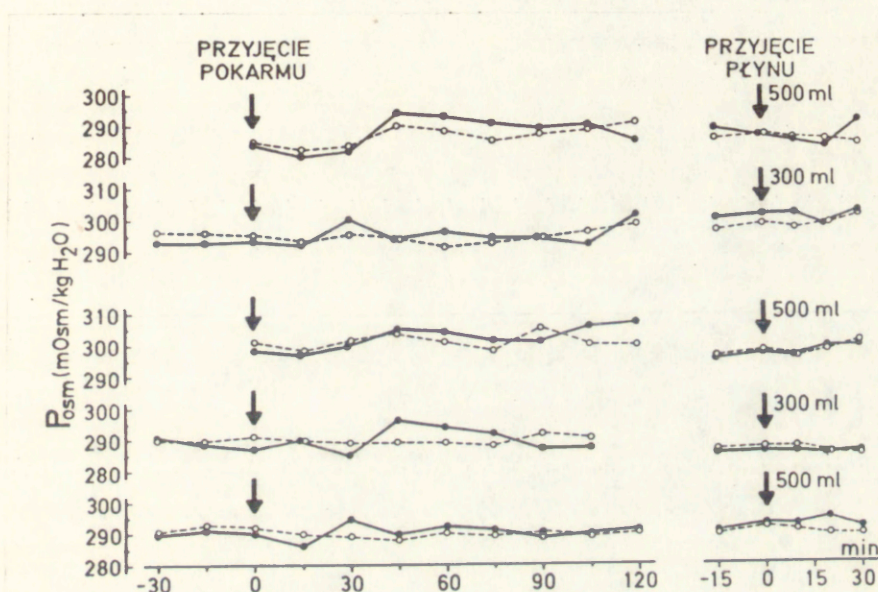
Po przyjęciu pokarmu u 5 psów stwierdzono maksymalny wzrost osmolalności osocza w próbkach krwi pobranych z żyły wrotnej wątroby o 10, 8, 9, 7 i 5 mOsm/kg H<sub>2</sub>O w porównaniu do wartości kontrolnych. Wzrost ten obserwowano po upływie 30-45 minut od chwili przyjęcia pokarmu, po czym następowało powolne obniżenie osmolalności osocza do wartości zbliżonych do poziomu kontrolnego. U dwóch psów stwierdzono ponowny wzrost ciśnienia osmotycznego w żyłę wrotną po 2 godzinach od przyjęcia pokarmu.

Przyjęcie pokarmu powodowało maksymalny wzrost osmolalności osocza krwi pobranej z żyły odstopowej odpowiednio u poszczególnych czterech psów o 6, 2, 4, 1 mOsm /kg H<sub>2</sub>O w stosunku do wartości kontrolnych, przy czym zmiany te obserwowano dopiero po 90-120 minutach od momentu przyjęcia pokarmu. Jedynie w doświadczeniu, w którym stwierdzono maksymalny wzrost osmolalności osocza krwi w żyłę wrotną /o 10 mOsm /kg H<sub>2</sub>O/ po obciążeniu ustroju ładunkiem osmotycznym, obserwowano wyraźny wzrost osmolalności w żyłę obwodową już po 45 minutach od przyjęcia pokarmu /o 5 mOsm/kg H<sub>2</sub>O/. U piątego psa, u którego przyjęcie pokarmu powodowało najmniejszy wzrost ciśnienia osmotycznego w obrębie krążenia wrotnego wątroby /o 5 mOsm /kg H<sub>2</sub>O/ nie obserwowano wzrostu osmolalności krwi w krążeniu ogólnym.

Wydaje się, że różnice pomiędzy wielkością przyrostu stężenia osmotycznego krwi w poszczególnych doświadczeniach mogą być zależne od różnej ilości przyjętego pokarmu.



Wyniki poszczególnych doświadczeń zestawiono w tabeli 14 i przedstawiono na ryc.15.



Ryc.15. Zmiany stężenia osmotycznego osocza  $P_{osc}$  w krążeniu wrotnym wątroby /linia ciągła/ i w krążeniu ogólnym /linia przerywana/ po przyjęciu pokarmu oraz po przyjęciu płynu u 5 psów. Czas przyjęcia pokarmu i płynu oznaczone strzałką.

P o p r z y j ę c i u p ł y n u nie stwierdzono jednokierunkowych zmian ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu wrotnym wątroby jak i w krążeniu ogólnym, niezależnie od ilości wypitego mleka /tab.14, ryc.15/.

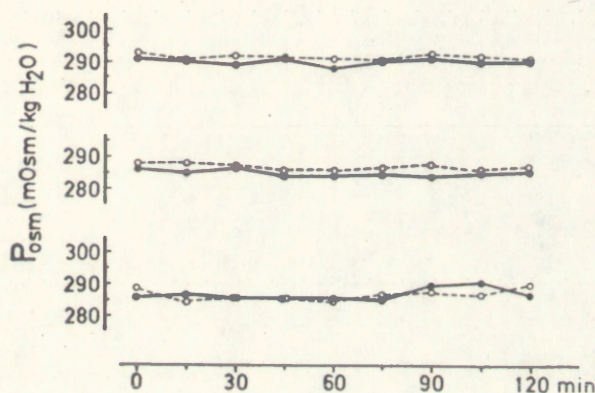
W jednym doświadczeniu obserwowano zmniejszenie osmolalności osocza krwi w żyłę wrotnej o  $5 \text{ mOsm} / \text{kg H}_2\text{O}$  i odpowiednio w żyłę odstopowej o  $2,5 \text{ mOsm} / \text{kg H}_2\text{O}$  w stosunku do wartości kontrolnych po upływie 20 minut od momentu wypicia 500 ml mleka, podczas gdy w pozostałych doświadczeniach stwierdzono jedynie niewielkie wahania stężenia osmotycznego osocza /  $\pm 1-3 \text{ mOsm} / \text{kg H}_2\text{O}$  /po podobnym obciążeniu wodnym ustroju.



W badaniach kontrolnych nie stwierdzono zmian ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu wrotnym wątroby oraz w krążeniu ogólnym w ciągu 2 godzin obserwacji w warunkach spoczynkowych.

Obserwowane niewielkie wahania osmolalności osocza rzędu  $\pm 1,5$  mOsm/kg  $H_2O$  leżą w granicach błędu metody pomiaru stężenia osmotycznego.

Dane uzyskane w doświadczeniach kontrolnych zestawiono w tabeli 15 i przedstawiono na ryc.16.



Ryc. 16. Zmiany stężenia osmotycznego osocza  $/P_{osm}/$  w krążeniu wrotnym wątroby  $/$ linia ciągła $/$  i w krążeniu ogólnym  $/$ linia przerywana $/$  w warunkach kontrolnych u 3 psów.

**P o d s u m o w a n i e w y n i k ó w V s e r i i b a d a ń.**

Obciążenie ustroju psa ładunkiem osmotycznym powodowało wzrost ciśnienia osmotycznego krwi w obrębie krążenia wrotnego wątroby po upływie 30-45 minut od chwili przyjęcia pokarmu. W krążeniu ogólnym stwierdzono znacznie mniejszy niż w żyłę wrotnej wzrost osmolalności krwi, występujący dopiero po 90-120 minutach od przyjęcia pokarmu, to jest w czasie, gdy osmolalność krwi w żyłę wrotnej powracała do poziomu kontrolnego.

Przyjęcie płynu nie powodowało w większości przypadków zmian ciśnienia osmotycznego krwi zarówno w żyłę wrotnej jak i w żyłę obwodowej.

W warunkach spoczynkowych nie stwierdzono spontanicznych zmian osmolalności krwi w krążeniu wrotnym wątroby i w krążeniu ogólnym.

Z przeprowadzonych badań tej serii wynika, że zmiany osmotyczne



w krążeniu wrotnym wątroby po przyjęciu pokarmu mieszczą się w zakresie zmian ciśnienia osmotycznego krwi w żyły wrotnej w wyniku perfundowania układu wrotnego roztworami hiperosmotycznymi i wyprzedzają w czasie zmiany osmolalności krwi obwodowej.

VI. Mechanizm wpływu zmian osmotycznych w obrębie krążenia wrotnego wątroby na poziom wazopresyny we krwi.

Badano przebieg zmian stężenia ADH we krwi żyłnej, wypływającej z wątroby i we krwi krążenia ogólnego podczas perfundowania układu wrotnego roztworem hiperosmotycznym oraz u psów po odnerwieniu wątroby w tych samych warunkach doświadczalnych w celu wyjaśnienia, czy zmiany osmotyczne w układzie wrotnym powodują uwolnienie z wątroby substancji wywierającej działanie antydiuretyczne, czy też wpływają na aktywność układu antydiuretycznego na drodze nerwowej.

1/ Porównanie aktywności antydiuretycznej krwi żyłnej, wypływającej z wątroby ze zmianami stężenia ADH we krwi krążenia ogólnego podczas infuzji roztworu hiperosmotycznego do żyły wrotnej.

W warunkach kontrolnych poziom ADH w osoczu krwi żyłnej, wypływającej z wątroby /próbki pobrane z żyły czołowej tylnej psa/ wynosił średnio  $2,8 \pm 1,3 \mu\text{U/ml}$  a w osoczu krwi krążenia ogólnego  $4,0 \pm 1,1 \mu\text{U/ml}$  / $P > 0,05$ , - różnica nieistotna statystycznie/.

Infuzja 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby powodowała wzrost aktywności antydiuretycznej osocza krwi pobranej z żyły czołowej tylnej średnio do  $23,7 \pm 11,1 \mu\text{U/ml}$  w 2 minucie trwania infuzji oraz do  $35,9 \pm 9,7 \mu\text{U/ml}$  po upływie 5 minut od chwili rozpoczęcia infuzji.

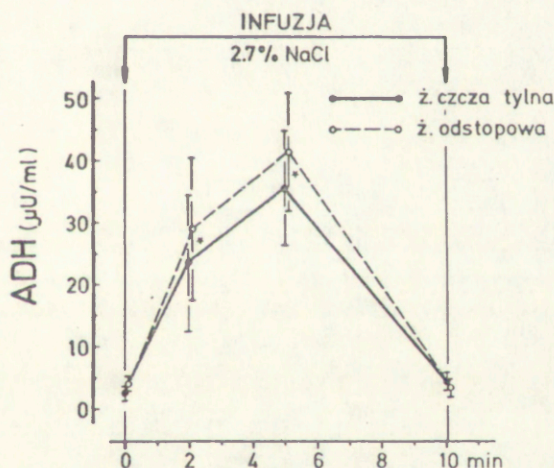
Poziom ADH w osoczu krwi krążenia ogólnego wynosił odpowiednio w 2 minucie infuzji  $29,4 \pm 11,7 \mu\text{U/ml}$  a w 5 minucie infuzji wzrastał do  $41,7 \pm 9,7 \mu\text{U/ml}$ . Stężenie ADH we krwi wypływającej z wątroby było niższe średnio



o  $5,7 \mu\text{U/ml}$  w 2 minucie trwania infuzji i o  $5,8 \mu\text{U/ml}$  w 5 minucie infuzji - różnice istotne statystycznie  $/P < 0,05/$ .

Po upływie 10 minut od momentu rozpoczęcia infuzji stężenie ADH w osoczu krwi pobranej z żyły czczej tylnej wynosiło średnio  $4,5 \pm 1,8 \mu\text{U/ml}$ , we krwi pobranej z żyły obwodowej  $3,9 \pm 1,7 \mu\text{U/ml}$   $/P > 0,05/$ .

Wyniki poszczególnych doświadczeń oraz wartości średnie zestawiono w tabeli 16, na ryc. 17 przedstawiono porównanie przebiegu zmian stężenia ADH we krwi żylniej wypływającej z wątroby oraz we krwi krążenia ogólnego podczas infuzji roztworu hiperosmotycznego do żyły wrotnej.



Ryc. 17. Zmiany stężenia ADH we krwi pobranej z żyły czczej tylnej oraz z żyły odstopowej podczas infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby /wartości średnie  $\pm$  SE/.

★  $P < 0,05$  /poziom istotności różnic/.

2/ Wpływ perfundowania układu wrotnego wątroby roztworem hiperosmotycznym na aktywność układu antydiuretycznego u psów z odnerwioną wątrobą.

Infuzja 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej nie powodowała istotnych



statystycznie zmian stężenia ADH we krwi krążenia ogólnego u psów po odnerwieniu wątroby /tab.17/.

P o z i o m A D H w osoczu bezpośrednio przed rozpoczęciem infuzji wynosił średnio  $4,9 \pm 0,7 \mu\text{U/ml}$ , po upływie 2 minut od chwili rozpoczęcia infuzji  $5,9 \pm 2,1 \mu\text{U/ml}$ , po upływie 5 minut  $4,9 \pm 1,7 \mu\text{U/ml}$  a w 10 minucie infuzji  $3,2 \pm 1,1 \mu\text{U/ml}$ .

Po 10 minutach od zakończenia perfundowania układu wrotnego roztworem hiperosmotycznym stężenie hormonu antydiuretycznego w osoczu wynosiło średnio  $2,4 \pm 0,8 \mu\text{U/ml}$ . Różnice pomiędzy wartościami średnimi, uzyskanymi w toku infuzji i po jej zakończeniu były nieistotne statystycznie / $P \geq 0,05$ /.

W doświadczeniach wykonanych po kilku dniach na tych samych psach stwierdzono brak reakcji układu antydiuretycznego na wzrost ciśnienia osmotycznego w krążeniu wrotnym wątroby u psów z odnerwioną wątrobą.

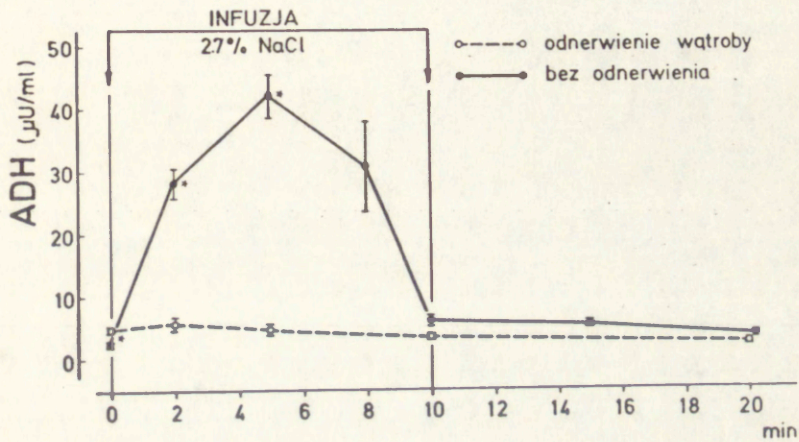
Porównanie przebiegu zmian aktywności antydiuretycznej krwi pod wpływem infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby u psów z odnerwioną wątrobą oraz bez odnerwienia przedstawiono na ryc.18. Różnice pomiędzy wartościami średnimi były istotne statystycznie przed infuzją na poziomie  $P < 0,01$  i w 2 oraz 5 minucie trwania infuzji na poziomie  $P < 0,05$ .

#### P o d s u m o w a n i e w y n i k ó w V I s e r i i b a d a ń.

Aktywność antydiuretyczna krwi żyłnej wypływającej z wątroby nie różni się w sposób statystycznie istotny w warunkach kontrolnych od stężenia ADH we krwi krążenia ogólnego a podczas perfundowania układu wrotnego wątroby roztworem hiperosmotycznym jest nawet nieco niższa. Uzyskane wyniki przemawiają za tym, że substancja wywierająca działanie antydiuretyczne, której stężenie wzrasta we krwi w warunkach zmian ciśnienia osmotycznego w obrębie krążenia wrotnego, nie pochodzi z wątroby.

Po odnerwieniu czuciowym wątroby nie stwierdzono wzrostu aktywności antydiuretycznej krwi pod wpływem infuzji roztworu hiperosmotycznego





Ryc. 18. Zmiany stężenia ADH we krwi pod wpływem infuzji 2,7 % roztworu NaCl do żyły wrotnej u psów po odnerwieniu wątroby oraz bez odnerwienia /wartości średnie  $\pm$  SE/. Gwiazdką oznaczono istotność różnic.

do żyły wrotnej, podczas gdy u psów bez odnerwienia wątroby obserwowano w tych samych warunkach doświadczalnych istotny statystycznie wzrost stężenia hormonu antydiuretycznego we krwi. Z przedstawionych danych wynika, że wzrost ciśnienia osmotycznego w obrębie krążenia wrotnego wątroby wywołuje zmiany aktywności układu antydiuretycznego na drodze nerwowej.



## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Jak wynika z przeprowadzonych badań, podwyższenie ciśnienia osmotycznego krwi płynącej w krążeniu wrotnym wątroby powoduje nagły, krótkotrwały wzrost aktywności antydiuretycznej krwi. Można uważać, że za aktywność antydiuretyczną krwi w omawianych doświadczeniach odpowiedzialny był hormon antydiuretyczny. Wskazywały na to wyniki testu inaktywacji hormonu za pomocą tioglikolanu sodu, aktywność antydiuretyczna krwi w warunkach kontrolnych była podobna do wartości podawanych przez innych autorów /38, 75, 83, 84/ a przebieg obniżania się jej w czasie odpowiadał obrazowi eliminacji egzogennej wazopresyny z krwi.

Biologiczny czas półtrwania hormonu antydiuretycznego jest bardzo krótki, chociaż istnieją pewne różnice w danych, przytaczanych w piśmiennictwie dotyczących tempa eliminacji ADH z krwi. Biologiczny czas półtrwania wazopresyny wynosi od 0,85 min. do 9,1 min. u różnych gatunków ssaków /11, 21, 48, 73, 75, 81, 83/. Częściowo są to różnice gatunkowe, częściowo zaś zależne od warunków doświadczalnych. Jak wiadomo, liczne środki farmakologiczne stosowane do wywoływania narkozy pobudzają wydzielanie ADH /9, 14, 22/. Ponadto Czaczkes i Kleeman /11/ oraz Lauson /47/ stwierdzili, że im wyższy jest poziom ADH we krwi, tym krótszy okres biologicznego półtrwania.

W niniejszych badaniach biologiczny czas półtrwania egzogennej wazopresyny wynosił u nieuspionych psów średnio 1,47 min, był więc nieco niższy od wartości uzyskanych u psów przez Lausona i Bocanegra /48/, Share'a /75/ oraz Szczepańską-Sadowską /83/. Przebieg obniżania się aktywności antydiuretycznej podczas infuzji roztworów hiperosmotycznych do krążenia wrotnego wątroby był zbliżony do tempa eliminacji egzogennej wazopresyny z krwi.



Wzrost ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu wrotnym wątroby, wywołany infuzją hiperosmotycznych roztworów do żyły wrotnej, powoduje podwyższenie poziomu ADH we krwi, występujące bezpośrednio po rozpoczęciu infuzji i osiągające wartości maksymalne po około 5 minutach jej trwania.

W doświadczeniach kontrolnych stwierdzono, że infuzja roztworu izoosmotycznego do żyły wrotnej nie powoduje istotnych zmian stężenia hormonu antydiuretycznego we krwi. Opisanie powyżej reakcje związane więc były ze zmianą ciśnienia osmotycznego krwi, wywołaną przez infuzję roztworów hiperosmotycznych.

Na szczególną uwagę zasługuje stwierdzenie, że zmiany stężenia ADH we krwi ogólnego krążenia występowały tylko wówczas, kiedy hiperosmotyczny roztwór chlorku sodu wprowadzano do żyły wrotnej. Infuzja identycznej objętości roztworu chlorku sodu, o takim samym stężeniu, do krążenia ogólnego nie powodowała istotnych zmian stężenia wazopresyny we krwi. Wynika stąd, że pierwotną przyczyną wzrostu poziomu ADH we krwi były lokalne zmiany ciśnienia osmotycznego krwi w układzie wrotnym wątroby.

Znanym bodźcem stymulującym biosyntezę i uwalnianie wazopresyny do krwi jest wzrost ciśnienia osmotycznego płynu pozakomórkowego. Verney /87/ wykazał, że wzrost osmolalności krwi w tętnicy szyjnej wspólnej o około 2 % powoduje zahamowanie diurezy wodnej u psów.

W przedstawionych badaniach ciśnienie osmotyczne krwi obwodowej podczas infuzji roztworów hiperosmotycznych do krążenia wrotnego wątroby nie zmieniało się lub wzrastało średnio o 0,7 % i 1,3 %, zależnie od stężenia roztworu wprowadzanego w infuzji.



W świetle przytoczonych badań Verneya /87/ takie zmiany ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu ogólnym są zbyt małe dla wywołania aktywacji układu antydiuretycznego. Do stwierdzenia takiego upoważniają również wyniki własnych doświadczeń kontrolnych. Infuzja hiperosmotycznego roztworu NaCl do krążenia ogólnego, w takiej objętości i stężeniu jak do żyły wrotnej, wywoływała wzrost osmolalności krwi obwodowej średnio o 2 %, nie powodując istotnych zmian stężenia wazopresyny we krwi. Oczywiście infuzja większej objętości płynu, lub o wyższym stężeniu, efekt taki musiałaby spowodować.

Tak więc zwiększenie aktywności układu antydiuretycznego podczas perfundowania krążenia wrotnego wątroby roztworami hiperosmotycznymi nie mogło być wynikiem pobudzenia osmoreceptorów podwzgórzowych ponieważ po drugiej stronie wątroby, we krwi docierającej do podwzgórza, nie występowały zmiany ciśnienia osmotycznego, dostateczne dla pobudzenia tych receptorów.

Należy natomiast zwrócić uwagę, że infuzja do układu wrotnego hiperosmotycznych roztworów soli powodowała znaczny wzrost ciśnienia osmotycznego krwi w żyły wrotnej / o 3,1 %; 4,1 % oraz 4,8 %/, zależnie od stężenia infundowanego roztworu. Z kolei z doniesień Habericha i wsp. /29/ oraz Habericha /26, 27/ wynika, że zmiana osmolalności krwi w żyły wrotnej wątroby już o 1 % powoduje odpowiednie zmiany diurezy wodnej u szczurów.

Biorąc pod uwagę fakt, że w opisywanych w niniejszej pracy warunkach doświadczalnych jedynie w obrębie krążenia wrotnego wątroby dochodziło do istotnych fizjologicznie zmian ciśnienia osmotycznego krwi, które mogłyby być odpowiedzialne za stwierdzony wzrost poziomu ADH, można wysnuć wniosek, że w tym obszarze naczyniowym istnieją struktury osmoreceptyjne reagujące na wzrost ciśnienia osmotycznego krwi i modyfikujące aktywność podwzgórzowo-przysadkowego układu antydiuretycznego.

Przemawia za tym również istnienie zależności pomiędzy aktywnością układu antydiuretycznego a ciśnieniem osmotycznym krwi w układzie wrotnym



wątroby - wzrost stężenia wprowadzanego do żyły wrotnej roztworu chlorku sodu powodował zwiększenie poziomu ADH w osoczu. Obserwacje te zgodne są z danymi, uzyskanymi przez Habericha i wsp. /29, 30/, którzy stwierdzili, że stopniowy wzrost osmolalności roztworu infundowanego do żyły wrotnej wątroby szczurów powoduje odpowiednie, stopniowe zmniejszenie diurezy.

Tak więc reakcja osmoreceptorów układu wrotnego wykazuje podobną zależność od ciśnienia osmotycznego krwi, jak reakcja osmoreceptorów ośrodkowych. Wielokrotnie opisywano zależność stężenia hormonu antydiuretycznego we krwi od jej osmolalności /17, 55, 81/.

Badania Habericha i wsp. /30/ przemawiają za tym, że receptory układu wrotnego wątroby reagują na zmiany ciśnienia osmotycznego krwi, a nie na zmiany jej składu, to znaczy reagują podobnie do osmoreceptorów ośrodkowych /87/. W badaniach wspomnianych autorów /30/ podobne zmiany czynności nerek /związane przypuszczalnie ze zmianami stężenia ADH we krwi/ wystąpiły przy wprowadzaniu do układu wrotnego hipoosmotycznych roztworów różnych substancji.

Zwraca uwagę fakt bardzo wyraźnego, ale tylko przejściowego, podwyższenia się stężenia wazopresyny we krwi podczas infuzji roztworu hiperosmotycznego do żyły wrotnej. Stężenie ADH obniżało się jeszcze w czasie trwania infuzji. W celu dokładniejszego przeanalizowania tego zjawiska przeprowadzono doświadczenia, w których czas trwania infuzji przedłużano dwukrotnie. Przedłużenie infuzji nie powodowało dalszych wahań poziomu wazopresyny we krwi.

Zwiększenie stężenia roztworu infundowanego do układu wrotnego w czasie trwania infuzji /zmiana z 2,7 % na 3,6 % roztwór NaCl/ powodowało ponowny, również przejściowy, wzrost stężenia ADH we krwi. Ta ponowna reakcja układu antydiuretycznego na wzrost ciśnienia osmotycznego w układzie wrotnym była jednak słabsza i występowała z pewnym opóźnieniem.



Opóźnienia tego nie stwierdzano natomiast wówczas, gdy stosowano dwukrotną infuzję roztworu hiperosmotycznego do żyły wrotnej, w odstępie 10 minutowym.

Zmiany ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu ogólnym, przy przedłużeniu infuzji lub zwiększeniu stężenia roztworu wprowadzanego do żyły wrotnej były zbyt małe, aby mogły wytłumaczyć ponowne zwiększenie stężenia ADH bezpośrednim pobudzeniem osmoreceptorów ośrodkowych.

Wyniki tych doświadczeń skłaniają do przypuszczenia, że układ osmorecepcyjny wątroby reaguje na zmianę ciśnienia osmotycznego krwi, oraz, że jego reaktywność zmniejsza się, gdy ciśnienie osmotyczne krwi w układzie wrotnym utrzymuje się na podwyższonym poziomie przez dłuższy okres czasu. Obniżenie ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu wrotnym - przerwa w infuzji - przywraca stopniowo reaktywność osmoreceptorów wątrobowych na bodziec osmotyczny.

Przy rozważaniu mechanizmu aktywacji układu antydiuretycznego podczas wprowadzania do układu wrotnego różnych roztworów należało wziąć pod uwagę również możliwość pośredniczenia w tej reakcji receptorów wrażliwych na rozciąganie. Przeciwno takiej interpretacji omawianego zjawiska przemawiają jednak doświadczenia, w których stosowano infuzję tej samej objętości roztworu izosmotycznego. Nie stwierdzono wówczas żadnych zmian stężenia ADH we krwi. Również Haberich /27/ i Haberich i wsp. /30/ stwierdzili w doświadczeniach na szczurach, że umiarkowane zmiany przepływu w żyłę wrotnej nie wywierają wpływu na czynność nerek.

Dalsze badania wykazały, że podwyższeniu stężenia wazopresyny we krwi w następstwie wzrostu ciśnienia osmotycznego w układzie wrotnym wątroby, towarzyszą typowe zmiany czynności nerek. Stwierdzono zmniejszenie się diurezy, wzrost stężenia osmotycznego moczu oraz negatywizację klirensu wolnej wody. Zmiany te rozpoczynały się już w czasie trwania infuzji osiągając maksimum po około 30 minutach od jej rozpoczęcia. Po około



60 minutach obraz zmian czynności nerek nie odbiegał już od stwierdzonego w warunkach kontrolnych.

W celu uzyskania dalszych danych, które wyjaśniałyby, czy omawiane zmiany czynności nerek można rzeczywiście przypisać wyrzutowi hormonu antydiuretycznego do krążenia, występującemu podczas infuzji hiperosmotycznych roztworów do żyły wrotnej, porównano obraz opisanych wyżej zmian ze zmianami czynności nerek po iniekcji egzogennej wazopresyny. Ilość wstrzykniętego hormonu dobrana była tak, aby jego stężenie we krwi osiągnęło poziom zbliżony do stwierdzanego w doświadczeniach, w których do żyły wrotnej wlewano roztwór hiperosmotyczny. Niezależnie od wyliczenia dawki wstrzykiwanego hormonu mierzono we wszystkich doświadczeniach jego rzeczywiste stężenie we krwi.

Stwierdzono, że zarówno kierunek zmian czynności nerek, ich głębokość, jak i przebieg w czasie były podobne po wstrzyknięciu egzogennej wazopresyny i po podwyższeniu ciśnienia osmotycznego krwi w układzie wrotnym wątroby, prowadzącym do wzrostu stężenia we krwi endogennego ADH.

Obraz tych zmian był ponadto zbliżony do opisanego przez Vermeya /87/ oraz Abrahamsa i Pickford /1/ po iniekcji hiperosmotycznego roztworu chlorku sodu do tętnicy szyjnej wspólnej u psów, a więc w sytuacji, w której należało oczekiwać wzrostu stężenia ADH we krwi. Także inni autorzy /20, 60, 87/ stwierdzali podobne zmiany czynności nerek pod wpływem wazopresyny.

W świetle powyższych danych można przypuszczać, że pobudzenie osmoreceptorów układu wrotnego wątroby powoduje wzrost stężenia ADH we krwi dostateczny dla wywołania typowego efektu na poziomie nerek. Pojawiająca się we krwi, w wyniku zwiększenia ciśnienia osmotycznego w układzie wrotnym, substancja wywiera działanie antydiuretyczne nie tylko u szczurów, u których testowano jej aktywność, ale również w organizmie zwierzęcia, u którego powstaje.



Jak już wspomniano we wstępie, różni autorzy badając wpływ obniżenia ciśnienia osmotycznego krwi w układzie wrotnym /infuzja hipoosmotyczna/ na czynność nerek, uzyskiwali różne wyniki. Schneider i wsp. /72/ oraz Glasby i Ramsay /23/ porównywali zmiany czynności nerek u psów podczas infuzji wody destylowanej lub roztworów hipoosmotycznych do żyły wrotnej wątroby oraz do krążenia ogólnego i nie stwierdzili istotnych różnic w zakresie typowych wskaźników czynności nerek w tych warunkach. Natomiast Haberich i wsp. /28, 29, 30/ oraz Lydtin /52/ uzyskali wyraźną reakcję diuretyczną w następstwie perfundowania układu wrotnego wątroby roztworami hipoosmotycznymi, przy braku podobnego wpływu na czynność nerek infuzji tych samych płynów, o identycznych objętościach, do żyły próżnej dolnej.

W niniejszej pracy stosowano podobny model doświadczalny jak Glasby i Ramsay /23/ oraz Lydtin /52/. Jednakże nie uzyskano jednoznacznych wyników. Infuzja 0,45 % roztworu chlorku sodu do żyły wrotnej wątroby wywoływała różnokierunkowe zmiany czynności nerek u dwóch psów, bez istotnych zmian stężenia hormonu antydiuretycznego we krwi w czasie infuzji. Jedynie u jednego psa wyraźnemu obniżeniu poziomu ADH we krwi / z 12,0  $\mu$ U/ml do 1,6  $\mu$ U/ml/ towarzyszyły odpowiednie zmiany czynności nerek, a mianowicie wzrost diurezy, zmniejszenie osmolalności moczu oraz podwyższenie klirensu wolnej wody. Być może efekt ten był związany z wysokim poziomem ADH we krwi na początku doświadczenia. Tak więc zagadnienie reakcji osmoreceptorów wątrobowych i w następstwie zmian czynności układu antydiuretycznego oraz nerek w warunkach obniżenia osmolalności krwi w krążeniu wrotnym wątroby pozostaje nadal nierozstrzygnięte. Niezbędne jest przeprowadzenie większej liczby doświadczeń i uwzględnienie wyjściowego poziomu ADH oraz stopnia obniżenia ciśnienia osmotycznego w układzie wrotnym. Zagadnienia te przekraczały ramy niniejszej pracy.

Nasuwa się pytanie, jaki jest mechanizm wpływu zmian osmotycznych w obrębie krążenia wrotnego wątroby na aktywność antydiuretyczną krwi.



Istniała teoretycznie możliwość, że zmiany osmolalności krwi w żyłce wrotnej powodują uwolnienie z wątroby substancji, która sama bezpośrednio wywiera działanie antydiuretyczne na nerki lub też pobudza wydzielanie ADH z przysadki na drodze humoralnej. Inna możliwość, to przenoszenie informacji o ciśnieniu osmotycznym /lub jego zmianach/ w układzie wrotnym wątroby za pośrednictwem osmoreceptorów do komórek neurosekrecyjnych podwzgórza na drodze nerwowej.

Przedyskutowano powyżej argumenty przemawiające na korzyść przypuszczenia, że omawianą substancją antydiuretyczną jest wazopresyna. Za pozawątrobowym pochodzeniem tej substancji przemawiają również wyniki dalszych doświadczeń. Z badań tych wynika, że w warunkach perfundowania układu wrotnego wątroby roztworem hiperosmotycznym aktywność antydiuretyczna krwi żyłnej wypływającej z wątroby jest istotnie niższa od aktywności antydiuretycznej krwi krążenia ogólnego, przy czym w okresie kontrolnym występowała tylko tendencja do takiej różnicy, ale różnica ta nie była istotna statystycznie. Można zatem wnioskować, że badana substancja, wywierająca działanie antydiuretyczne, której stężenie wzrasta we krwi pod wpływem zmian osmotycznych w krążeniu wrotnym, nie pochodzi z wątroby.

Jak wiadomo, hormon antydiuretyczny ulega inaktywacji głównie w nerkach i w wątrobie /35, 49/. Zgodnie z wynikami badań Lausona /47/ klirens wazopresyny zmienia się w zależności od stężenia hormonu w osoczu. W związku z tym niższy poziom ADH we krwi wypływającej z wątroby w porównaniu ze stężeniem ADH we krwi krążenia ogólnego w tym samym czasie, można tłumaczyć nasileniem metabolizowania hormonu w wątrobie w przypadku, gdy stężenie wazopresyny znacznie wzrasta.

Dalsze badania nad mechanizmem przekazywania informacji z osmoreceptorów wątrobowych do podwzgórzowo-przysadkowego układu antydiuretycznego wykazały, że ma on charakter odruchowy.



Przecięcie gałązek wątrobowych nerwów błędnych powodowało zniesienie lub bardzo znaczne zmniejszenie reakcji układu antydiuretycznego na zmiany ciśnienia osmotycznego w układzie wrotnym w porównaniu z efektem, jaki obserwowano w tych samych warunkach u psów z nienaruszonym unerwieniem wątroby. Wprawdzie liczba zwierząt, na których wykonywano tę serię badań nie była duża, ale efekt był jednoznaczny. Wyniki tych doświadczeń wskazują, że informacje o zmianach ciśnienia osmotycznego w układzie wrotnym wątroby przekazywane są do ośrodkowego układu nerwowego na drodze nerwowej, prawdopodobnie za pośrednictwem dośrodkowych włókien nerwów błędnych.

Dane te odpowiadają wynikom badań Dennhardta i wsp. /15/ nad wpływem zmian osmotycznych w krążeniu wrotnym wątroby na czynność nerek u szczurów po przecięciu gałązek wątrobowych nerwów błędnych, Nijimy /58/ nad aktywnością bioelektryczną wspomnianych włókien nerwowych w warunkach wzrostu ciśnienia osmotycznego w żyłę wrotnej oraz badaniom Kozłowskiego i Drzewieckiego /42/ nad wpływem osmorecepcji z układu wrotnego na mechanizm pragnienia.

Reasumując, omówione wyżej wyniki badań przemawiają za istnieniem systemu osmorecepcyjnego w obrębie krążenia wrotnego wątroby, powiązanego czynnościowo z podwzgórzowo-przysadkowym układem antydiuretycznym. Wzrost ciśnienia osmotycznego krwi w układzie wrotnym prowadzi poprzez pobudzenie osmoreceptorów wątrobowych do zwiększenia stężenia ADH we krwi, zanim pobudzone zostaną osmoreceptory ośrodkowe. Informacje o aktywacji tych receptorów przekazywane są do ośrodkowego układu nerwowego na drodze nerwowej. Istotny fizjologicznie wzrost poziomu wazopresyny w tych warunkach przejawia się typowym efektem antydiuretycznym na poziomie nerek.

Umiejscowieniu obwodowego systemu osmorecepcyjnego w układzie wrotnym wątroby można przypisywać znaczenie fizjologiczne. W ciągu ostatnich lat opublikowano wyniki badań wskazujące na istnienie w obrębie wątroby i przewodu pokarmowego trzewnych systemów recepcyjnych, odgrywają-



cych znaczną rolę w regulacji wielu procesów fizjologicznych np. przyjmowania pokarmu /59, 70, 71/, wydalania sodu z ustroju /13, 62, 64, 82/ i innych.

W warunkach fizjologicznych w następstwie resorpcji jelitowej wody oraz produktów trawienia i sekrecji gruczołów trawiennych dochodzi do zmian ciśnienia osmotycznego krwi początkowo w obrębie krążenia wrotnego wątroby.

W doświadczeniach przedstawianej pracy stwierdzono, że przyjęcie wysokobiałkowego pokarmu powodowało wzrost osmolalności krwi w żyłę wrotną wątroby po 30-45 minutach od momentu przyjęcia pokarmu. Zmiany te wyprzedzały w czasie niewielkie zmiany osmolalności krwi w krążeniu ogólnym.

Wzrost ciśnienia osmotycznego krwi po przyjęciu pokarmu wysokobiałkowego osiągał wielkości zbliżone do tych, jakie stwierdzono podczas infuzji do żyły wrotnej hiperosmotycznych roztworów chlorku sodu. Infuzja taka powodowała gwałtowny wzrost stężenia ADH we krwi.

Doświadczenia te wskazują więc, że zmianom osmotycznym w układzie wrotnym, związanym z przyjęciem pokarmu, towarzyszy wzrost wydzielania wazopresyny i reakcja antydiuretyczna ze strony nerek.

Interesujące wyniki uzyskali w swojej pracy Pieriechwalaska i Tiernier / 66/, którzy stwierdzili, że wątroba ma zdolność deponowania jonów sodu. Autorzy ci wykazali, że po przyjęciu pokarmu lub po podaniu chlorku sodu do żołądka wzrasta nie tylko stężenie sodu i osmolalność krwi w żyłę wrotną /bez zmian tych parametrów w krążeniu ogólnym/ ale i zawartość sodu w wątrobie: zwiększa się prawie dwukrotnie /w przeliczeniu na 100 g suchej masy tego narządu/. Odpowiada to stwierdzonemu w niniejszej pracy wyprzedzeniu w czasie i różnicom wielkości zmian osmotycznych w krążeniu wrotnym wątroby w porównaniu do zmian w krążeniu ogólnym po przyjęciu pokarmu i podczas infuzji hiperosmotycznych roztworów do żyły wrotnej.



x

x

x

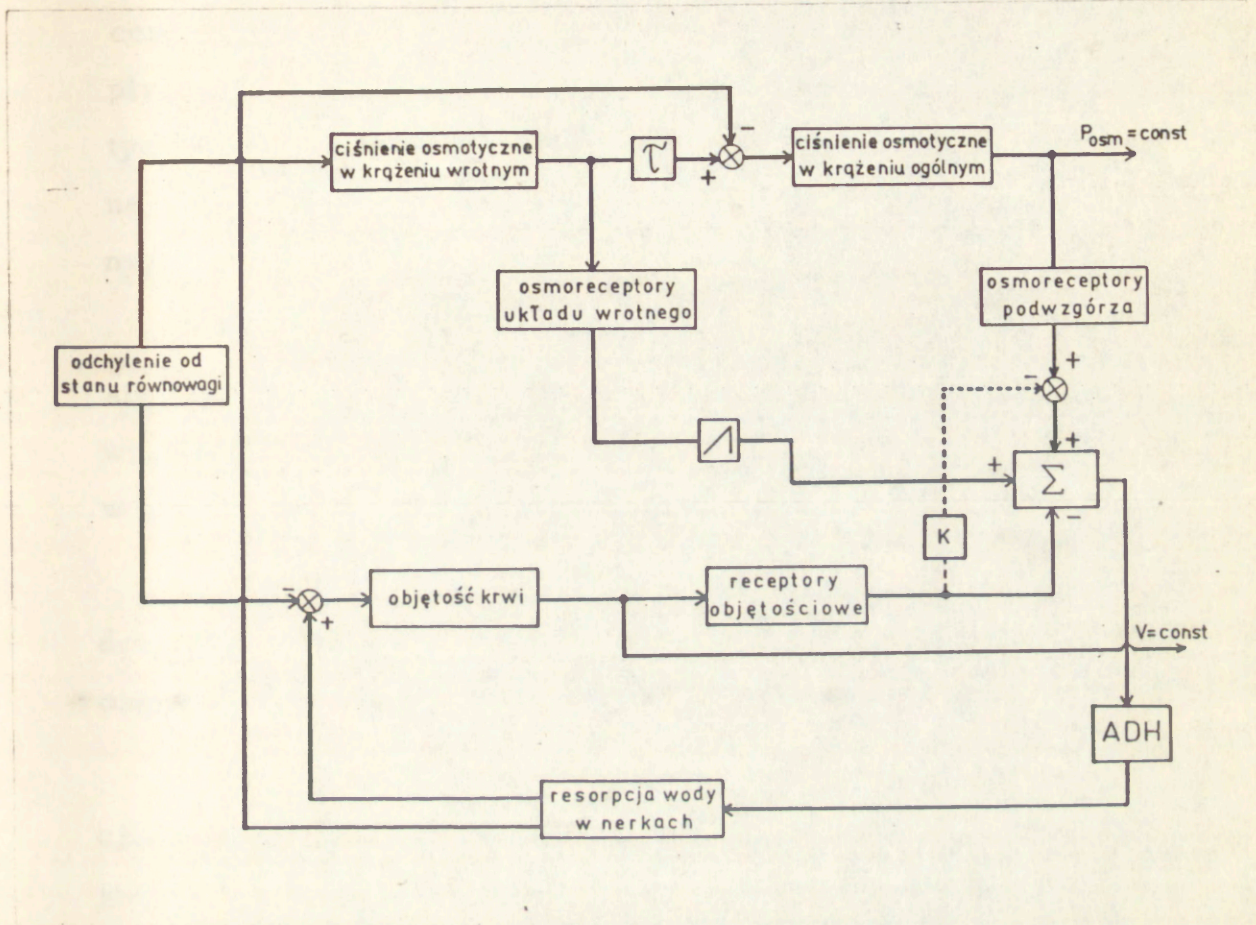
Wyniki niniejszych badań przemawiają za udziałem osmoreceptorów wątrobowych w regulacji wydzielania hormonu antydiuretycznego.

Umiejscowienie osmoreceptorów obwodowych w obszarze naczyniowym wątroby stwarza korzystne warunki dla ich działania z uwagi na fakt, że w wyniku obciążenia ustroju ładunkiem osmotycznym pierwotnie dochodzi do zmian ciśnienia osmotycznego w obrębie układu wrotnego wątroby, zanim pojawią się zmiany osmolalności krwi w krążeniu ogólnym.

Podwzgórzowo-przysadkowy układ antydiuretyczny można traktować jako układ regulacji automatycznej z dwoma zmiennymi regulowanymi: ciśnieniem osmotycznym oraz objętością krwi krążącej. Proponowany schemat działania tego układu przedstawiono poniżej na ryc.19. Regulatorem układu jest poziom ADH we krwi, czujnikami zaś osmodetektory ośrodkowe, obwodowe /wątrobowe/ i receptory objętościowe układu krążenia.

Odchylenie od stanu równowagi homeostatycznej, np. po przyjęciu pokarmu, powoduje początkowo wzrost ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu wrotnym wątroby, co stanowi bodziec pobudzający receptory obwodowe w układzie wrotnym. Wzmoczona impulsacja z tych receptorów, reagujących tylko na zmianę osmolalności krwi /człon różniczkujący/, przekazywana jest do regulatora na drodze nerwowej za pośrednictwem aferentnych włókien nerwów błędnych /kanał informacyjny/.





Ryc. 19. Schemat regulacji ciśnienia osmotycznego i objętości płynów ustrojowych.

$\tau$  człon opóźniający o stałej czasowej  $\tau$  ,  $\triangle$  człon różniczkujący,  $K$  człon proporcjonalny,  $\Sigma$  sumator,  $\otimes$  węzeł sumacyjny.

Linia przerywaną oznaczono wpływ modyfikujący wrażliwość.

Wzrost osmolalności krwi w krążeniu wrotnym wątroby powoduje po pewnym okresie czasu /człon opóźniający/ wzrost ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu ogólnym. Zmiana ta aktywuje osmoreceptory podwzgórza na drodze humoralnej /krew stanowi kanał informacyjny/ i w efekcie prowadzi do dalszej zmiany poziomu ADH we krwi.

Do regulatora docierają ponadto informacje o zmianach objętości krwi krążącej, na drodze nerwowej, za pośrednictwem receptorów objętościowych. Bodźcem pobudzającym te receptory jest wzrost wypełnienia



centralnego obszaru niskociśnieniowej części układu krążenia. Impulsy płynące z receptorów objętościowych hamują aktywność układu antydiuretycznego, wywierają ponadto wpływ zmniejszający wrażliwość sumatora na sygnały dochodzące z osmoreceptorów podwzgórza /człon proporcjonalny/.

Aktywacja układu antydiuretycznego jest zatem wynikiem sumowania się pobudzeń z osmoreceptorów podwzgórza, osmoreceptorów układu wrotnego wątroby oraz z receptorów objętościowych układu krążenia w hipotetycznym układzie integrującym, nazwanym sumatorem.

Głównym efektem tego układu są nerki, gdzie w obecności ADH dochodzi do resorpcji wody, co z kolei wpływa na objętość i ciśnienie osmotyczne płynów ustrojowych.

Omawiany układ można rozpatrywać jako układ automatycznej regulacji, o dwóch sprzężeniach zwrotnych, w których informacja przekazywana jest na drodze humoralnej. Źródłem informacji dla regulatora jest aktualne ciśnienie osmotyczne krwi w krążeniu ogólnym, w krążeniu wrotnym wątroby i objętość płynów ustrojowych. Stały przepływ informacji kanałami łączności /krew i aferentne włókna nerwowe/zapewnia utrzymywanie stałości dwu zmiennych regulowanych / $P_{osm} = const$  i  $V = const$ /.

Można przypuszczać, że badany w niniejszej pracy osmorecepcyjny system układu wrotnego wątroby odgrywa istotną rolę w kontroli wydzielania hormonu antydiuretycznego, jak to uwidoczniono na schemacie. Aktywacja osmoreceptorów wątrobowych stanowi wstępny sygnał, informujący podwzgorzowo-przysadkowy układ antydiuretyczny o przechodzącym do ustroju obciążeniu osmotycznym, i przypuszczalnie wodnym.



## W N I O S K I

1. Wzrost ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu wrotnym wątroby powoduje aktywację układu antydiuretycznego. Pobudzenie układu antydiuretycznego zależy od wielkości wzrostu ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu wrotnym.
2. W obrębie układu wrotnego wątroby istnieje system osmoreceptyjny modyfikujący aktywność podwzgórzowo-przysadkowego układu antydiuretycznego.
3. Zwiększone wydzielanie hormonu antydiuretycznego pod wpływem wzrostu ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu wrotnym wątroby powoduje typową reakcję antydiuretyczną ze strony nerek: zmniejszenie diurezy, zwiększenie stężenia osmotycznego moczu oraz zmiany klirensu wolnej wody od wartości dodatnich do ujemnych.
4. Informacje o zmianach ciśnienia osmotycznego krwi w krążeniu wrotnym wątroby przekazywane są do ośrodkowego układu nerwowego na drodze nerwowej, prawdopodobnie za pośrednictwem dośrodkowych włókien nerwów błędnych.
5. Zmiany osmotyczne w krążeniu wrotnym, związane z przyjęciem wysokobiałkowego pokarmu, mieszczą się w zakresie zmian wywołujących zwiększenie aktywności układu antydiuretycznego, i wyprzedzają w czasie niewielkie zmiany osmotyczne w krążeniu ogólnym. Przyjęcie pokarmu jest więc dostatecznym bodźcem dla pobudzenia osmoreceptorów wątrobowych.
6. Obwodowy system osmoreceptyjny, umiejscowiony w obrębie układu wrotnego wątroby, bierze udział w kontroli wydzielania hormonu antydiuretycznego sygnalizując wstępnie obciążenie osmotyczne ustroju, zanim pobudzone zostaną osmoreceptory ośrodkowe.



P I S M I E N N I C T W O

1. Abrahams V.C., Pickford M.: Simultaneous observations on the rate of urine flow and spontaneous uterine movements in the dog and their relationship to posterior lobe activity.  
J. Physiol./London/ 1954, 126, 320.
2. Adlersberg D.: Zur Rolle der Leber im Wasserhaushalt.  
Klin.Wschr. 1934, 13, 393.
3. Ames R.G., Moore D.H., Van Dyke H.B.: The excretion of posterior pituitary antidiuretic hormone in urine, and its detection in blood.  
Endocrinology 1950, 46, 215.
4. Ames R.G., Van Dyke H.B.: Thioglycollate inactivation of posterior pituitary antidiuretic principle as determined in the rat.  
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 1951, 76, 576.
5. Arndt J.O.: Diuresis induced by water infusion into the carotid loop and its inhibition by small hemorrhage.  
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 1965, 282, 313.
6. Arndt J.O., Reineck H., Gauer O.H.: Ausscheidungsfunktion und Hämodynamik der Nieren bei Dehnung des linken Vorhofes am narkotisierten Hund.  
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 1963, 277, 1.
7. Bond G.C., Trank J.W.: Plasma antidiuretic hormone concentration after bilateral aortic nerve section.  
Am. J. Physiol. 1972, 222, 595.
8. Brennan L.A., Malvin R.L., Jochim K.E., Roberts D.E.: Influence of right and left atrial receptors on plasma concentrations of ADH and renin.  
Am. J. Physiol. 1971, 221, 273.



9. Chaudhury R.R., Walker J.M.: The release of neurohypophysial hormones in the rabbit by anaesthetics and by haemorrhage  
J. Physiol./London/ 1958, 143, 16 P.
10. Czaczkes J.W., Kleeman C.R., Koenig M.: Physiological studies of antidiuretic hormone by its direct measurement in human plasma.  
J. Clin. Invest. 1964, 43, 1625.
11. Czaczkes J.W., Kleeman C.R.: The effect of various states of hydration and the plasma concentration on the turnover of antidiuretic hormone in mammals.  
J. Clin. Invest. 1964, 43, 1649.
12. Czyżyk A.: Badania czynnościowe w klinice chorób wewnętrznych.  
PZWL Warszawa, 1969, str. 164.
13. Daly J.J., Roe J.W. Horrocks P.: A Comparison of sodium excretion following the infusion of saline into systemic and portal veins in the dog: evidence for a hepatic role in the control of sodium excretion.  
Clin. Sci. 1967, 33, 481.
14. De Bodo R.C., Prescott K.F.: The antidiuretic action of barbiturates /Phenobarbital, Amytal, Pentobarbital/ and the mechanism involved in this action.  
J. Pharmacol. 1945, 85, 222.
15. Dennhardt R., Ohm W.W., Haberich F.: Die Ausschaltung der Leberste des N.vagus an der wachen Ratte und ihr Einfluss auf die hepatogene Diurese, indirekter Beweis für afferente Leitung der Leber-Osmoreceptoren über den N.Vagus.  
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 1971, 328, 51.
16. Dreifuss J.J.: Mécanismes de sécrétion des hormones neurohypophysaires.  
Aspects cellulaires et sub-cellulaires.  
J. Physiol./Paris/ 1973, 67, 5 A.



17. Dunn F.I., Brennan T.J., Nelson A.E. Robertson G.L.: The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat.  
J. Clin. Invest. 1973, 52, 3212.
18. Dyball R.E., Koizumi K.: Electrical activity in the supraoptic and paraventricular nuclei associated with neurohypophysial hormone release.  
J. Physiol./London/ 1969, 201, 711.
19. Gauer O.H., Henry J.P.: Circulatory basis of fluid volume control.  
Physiol. Rev. 1963, 43, 423.
20. Gauer O.H., Tata P.S.: Vasopressin studies in the rat. IV. The vasopressin water equivalent and vasopressin clearance.  
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 1968, 298, 241.
21. Ginsburg M., Heller H.: The clearance of injected vasopressin from the circulation and its fate in the body.  
J. Endocr. 1953, 9, 283.
22. Ginsburg M., Brown L.M.: Effect of anaesthetics and haemorrhage on the release of neurohypophysial antidiuretic hormone.  
Brit. J. Pharmacol. 1956, 14, 327.
23. Glasby M.A., Ramsay D.J.: Hepatic osmoreceptors?  
J. Physiol./London/ 1974, 243, 765.
24. Goetz K.L., Bond G.C., Smith W.E.: Effect of moderate hemorrhage in humans on plasma ADH and renin.  
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 1974, 145, 277.
25. Goetz K.L., Bond G.C., Bloxham D.D.: Atrial receptors and renal function.  
Physiol. Rev. 1975, 55, 157.
26. Haberich F.J.: Osmoreception in the portal circulation.  
Fed. Proc. 1968, 27, 1137.



27. Haberich F.J.: Die Bedeutung des Portalkreislaufs und der Leber für die homöostatische Regulation des Wasser- und Kohlehydrathaushalt.  
Praxis 1968, 48, 1684.
28. Haberich F.J., Aziz O., Nowacki P.E.: Über das unterschiedliche Verhalten der Diurese bei intraportalen und intracavalen Infusionen von Wasser und 0,9% NaCl-Lösung an der wachen Ratte.  
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 1964, 279, R 30.
29. Haberich F.J., Aziz O., Nowacki P.E.: Über einen osmoreceptorischen Mechanismus in der Leber.  
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 1965, 285, 73.
30. Haberich F.J., Aziz O., Nowacki P.E., Ohm W.: Zur Spezifität der Osmoreceptoren in der Leber.  
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 1969, 313, 289.
31. Hashimoto M.: Zur Frage der aus dem Verdauungstrakt darstellbaren diuretisch wirkenden Substanz.  
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Path. Pharmak. 1914, 76, 367.
32. Hayward J.N., Jennings D.P.: Osmosensitivity of hypothalamic magnocellular neuroendocrine cells to intracarotid hypertonic D-glucose in the waking monkey.  
Brain Res. 1973, 57, 467.
33. Hayward J.N., Jennings D.P.: Activity of magnocellular neuroendocrine cells in the hypothalamus of unanaesthetized monkeys. I. Functional cell types and their anatomical distribution in the supraoptic nucleus and the internuclear zone.  
J. Physiol./London/ 1973, 232, 515.



34. Hayward J.N., Jennings D.P.: Activity of magnocellular neuroendocrine cells in the hypothalamus of unanaesthetized monkeys II. Osmosensitivity of functional cell types in the supraoptic nucleus and the internuclear zone.  
J. Physiol./London/ 1973, 232, 545.
35. Heller H., Ginsburg M.: Secretion, metabolism and fate of the posterior pituitary hormones. W The Pituitary Gland, Vol.3- Part Intermedia and Neurohypophysis. Harris G.W., Donovan B. /red./ Butterworths, London 1966, str.330.
36. Henry J.P., Gupta P.D., Meehan J.P., Sinclair R., Share L.: The role of afferents from the low-pressure system in the release of antidiuretic hormone during nonhypotensive haemorrhage.  
Canad. J. Physiol. Pharmacol. 1968, 46, 287.
37. Jewell P.A., Verney E.B.: An experimental attempt to determine the site of the neurohypophysial osmoreceptors in the dog.  
Phil. Trans.B 1957, 240, 197.
38. Johnson J.A., Moore W.W., Segar W.E.: Small changes in left atrial pressure and plasma antidiuretic hormone titers in dogs.  
Am. J. Physiol. 1969, 217, 210.
39. Johnson J.A., Zehr J.E., Moore W.W.: Effects of separate and concurrent osmotic and volume stimuli on plasma ADH in sheep.  
Am. J. Physiol. 1970, 218, 1173.
40. Kappagoda C.T., Linden R.J., Snow H.M., Whitaker E.M.: Left atrial receptors and the antidiuretic hormone.  
J. Physiol./London/ 1974, 237, 663.
41. Kinney M.J., DiScala V.A.: Renal clearance studies of effect of left atrial distention in the dog.  
Am. J. Physiol. 1972, 222, 1000.



42. Kozłowski S., Drzewiecki K.: The role of osmoreception in portal circulation in control of water intake in dogs.  
*Acta Physiol. Pol.* 1973, 24, 325.
43. Kozłowski S., Szczepańska-Sadowska E.: Homeostatyczna funkcja podwzgórzowo-przysadkowego układu antydiuretycznego.  
*Acta Physiol. Pol.* 1971, 22, Suppl. 3, 83.
44. Kozłowski S., Szczepańska-Sadowska E.: Mechanisms of hypovolaemic thirst and interactions between hypovolaemia, hyperosmolality and the antidiuretic system. W *Control Mechanisms of Drinking*, Peters G., Fitzsimons J.T., Peters-Haefeli L. /red./ Springer-Verlag, Berlin 1975, str. 25.
45. Kozłowski S., Szczepańska-Sadowska E., Drzewiecki K.: Zmiany poziomu wazopresyny /ADH/ we krwi u ludzi pod wpływem krótkotrwałego działania na ustrój wysokiej temperatury otoczenia.  
*Pol. Arch. Med. Wewn.* 1972, 49, 251.
46. Kozłowski S., Szczepańska E., Zieliński A.: The hypothalamo-hypophyseal antidiuretic system in physical exercises.  
*Arch. Internat. Physiol. Bioch.* 1967, 75, 218.
47. Lauson H.D.: Antidiuretic hormone.  
*Fed. Proc.* 1965, 24, 731.
48. Lauson H.D., Bocanegra M.: Clearance of exogenous vasopressin from plasma in dogs.  
*Am. J. Physiol.* 1961, 200, 493.
49. Lauson H.D., Bocanegra M., Beuzeville C.F.: Hepatic and renal clearance of vasopressin from plasma of dogs.  
*Am. J. Physiol.* 1965, 209, 199.
50. Ledsome J.R., Linden R.J., O'Connor W.J.: The mechanism by which distention of the left atrium produces diuresis in anaesthetized dogs.  
*J. Physiol. /London/* 1961, 159, 87.



51. Lydtin H.: Untersuchungen über Mechanismen der Osmo- und Volumenregulation. I. Über den Einfluss akuter Änderungen des Drucks im linken Vorhof auf die Diurese. Untersuchungen am wachen und narkotisierten Hund.  
Z. Ges. Exp. Med. 1969, 149, 91.
52. Lydtin H.: Untersuchungen über Mechanismen der Osmo- und Volumenregulation. II. Untersuchungen über den Einfluss intravenöser, intraportal und oral zugeführter hypotoner Kochsalzlösungen auf die Diurese des Hundes.  
Z. Ges. Exp. Med. 1969, 149, 193.
53. Lydtin H.: Untersuchungen über Mechanismen der Osmo- und Volumenregulation. III. Untersuchungen am Menschen über die Wirkung von oral und intravenös zugeführten Kochsalzlösungen auf die Harnausscheidung.  
Z. Ges. Exp. Med. 1969, 149, 211.
54. Lydtin H.; Hamilton W.F.: Effect of acute changes in left atrial pressure on urine flow in unanaesthetized dogs.  
Am. J. Physiol. 1964, 207, 530.
55. Moore W.W.: Antidiuretic hormone levels in normal subjects.  
Fed. Proc. 1971, 30, 1387.
56. Murdaugh H.V., Jr., Sieker H.O., Manfredi F.: Effect of altered intrathoracic pressure on renal hemodynamics, electrolyte excretion and water clearance.  
J. Clin. Invest. 1959, 38, 834.
57. Nash F.D.: Control of antidiuretic hormone secretion. Introductory remarks.  
Fed. Proc. 1971, 30, 1376.



58. Niijima A.: Afferent discharges from osmoreceptors in the liver of the guinea pig.  
Science 1969, 166, 1519.
59. Novin D., Sanderson J.D., Vanderweele D.A.: The effect of isotonic glucose on eating as a function of feeding condition and infusion site.  
Physiol. Behav. 1974, 13, 3.
60. Olsson K., Kolmodin R.: Inhibition of antidiuretic hormone secretion by intracarotid infusions of slightly hypertonic non-electrolyte solutions.  
Acta endocr. 1974, 76, 53.
61. Pabst K., Gauer O.H.: Nierenhämodynamik and Ausscheidungsfunktion der Niere unter definierter Änderung des Blutvolumens.  
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 1960, 274, 213.
62. Passo S.S., Thornborough J.R., Rothballer A.B.: Hepatic receptors in control of sodium excretion in anesthetized cats.  
Am. J. Physiol. 1973, 224, 373.
63. Perlmutter J.H.: Reflex antidiuresis after occlusion of common carotid arteries in hydrated dogs.  
Am. J. Physiol. 1963, 204, 197.
64. Perlmutter J.H., Aziz O., Haberich F.J.: A comparison of sodium excretion in response to infusion of isotonic saline into the vena porta and vena cava of conscious rats.  
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 1975, 357, 1.
65. Pick E.P., Wagner R.: Über die hormonale Wirkung der Leber auf die Diurese.  
Wien. Med. Wschr. 1923, 15, 695. Cyt. wg Lydtina /52/.



66. Pieriechwalskaja T.W., Tiernier A.J.: Rol' pieczieni w riegulacji natrijowego obmienu.  
Materiały XII Zjazdu Wszechzwiązkowego Towarzystwa Fizjologicznego im.I.P.Pawłowa, Tbilisi, 1975, str. 153.
67. Poplewski R.: Anatomia ssaków.  
Spółdzielnia Wydawnicza "Czytelnik". Warszawa, 1948.
68. Popper H., Mandel H., Mayer H.: Zur Kreatininbestimmung im Blute.  
Biochem. Z. 1937, 291, 354.
69. Ruka M., Płachta J., Olszewski W.: Technika jednoczesnej, wielodniowej kaniulacji żyły wrotnej i żyły wątrobowej u psa.  
Pol.Przevl. Chirurg. /w druku/.
70. Russek M.: Demonstration of the influence of an hepatic glucosensitive mechanism on food-intake.  
Physiol. Behav. 1970, 5, 1207.
71. Russek M., Rodriguez-Zendejas A.M., Pina S.: Hypothetical liver receptors and the anorexia caused by adrenaline and glucose.  
Physiol. Behav. 1968, 3, 249.
72. Schneider E.G., Davis J.O., Robb C.A., Baumber J.S., Johnson J.A., Wright F.S.: Lack of evidence for an hepatic osmoreceptor mechanism in conscious dogs.  
Am. J. Physiol. 1970, 218, 42.
73. Schröder R., Rott D.: Über die Bestimmung und das Verhalten von ADH im menschlichen Plasma.  
Klin. Wschr. 1959, 37, 1175.
74. Segar W.E., Moore W.W.: The regulation of antidiuretic hormone release in man. I. Effects of change in position and ambient



- temperature on blood ADH levels.  
J. Clin. Invest. 1968, 47, 2143.
75. Share L.: Rate of disappearance of arginine vasopressin from circulating blood in the dog.  
Am. J. Physiol. 1962, 203, 1179.
76. Share L.: Effects of carotid occlusion and left atrial distention on plasma vasopressin titer.  
Am. J. Physiol. 1965, 208, 219.
77. Share L.: Vasopressin, its bioassay and the physiological control of its release.  
Am. J. Med. 1967, 42, 701.
78. Share L.: Control of plasma ADH titer in hemorrhage: role of atrial and arterial receptors.  
Am. J. Physiol. 1968, 215, 1384.
79. Share L., Levy M.N.: Cardiovascular receptors and blood titer of antidiuretic hormone.  
Am. J. Physiol. 1962, 203, 425.
80. Share L., Levy M.N.: Carotid sinus pulse pressure, a determinant of plasma antidiuretic hormone concentration.  
Am. J. Physiol. 1966, 211, 721.
81. Skowsky W.R., Rosenbloom A.A., Fisher D.A.: Radioimmunoassay measurement of arginine vasopressin in serum: development and application.  
J. Clin. End. Met. 1974, 38, 278.
82. Strandhoy J.W., Williamson H.E.: Evidence for an hepatic role in the control of sodium excretion.  
Proc. Soc. Exp. Biol./N.Y./ 1970, 133, 419.



83. Szczepańska-Sadowska E.: The activity of the hypothalamo-hypophysial antidiuretic system in conscious dogs. I. The influence of isoosmotic blood volume changes. *Pflügers Arch. Ges. Physiol.* 1972, 335, 139.
84. Szczepańska-Sadowska E.: The activity of the hypothalamo-hypophysial antidiuretic system in conscious dogs. II. Role of the left vagosympathetic trunk. *Pflügers Arch. Ges. Physiol.* 1972, 335, 147.
85. Szczepańska-Sadowska E., Sadowski B.: Antidiuretic assay for vasopressin. *Acta Physiol. Pol.* 1973, 24, 479.
86. Usami S., Peric B., Chien S.: Release of antidiuretic hormone due to common carotid occlusion and its relation with vagus nerve. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 1962, 111, 189.
87. Verney E.B.: The antidiuretic hormone and the factors which determine its release. *Proc. Roy. Soc. Ser. B.* 1947, 135, 25.
88. Vincent J.D., Arnauld E., Nicolescu-Catargi A.: Osmoreceptors and neurosecretory cells in the supraoptic complex of the unanesthetized monkey. *Brain Res.* 1972, 45, 278.
89. Von Euler C.: A preliminary note on slow hypothalamic "osmopotentials". *Acta Physiol. Scand.* 1953, 29, 133.
90. Zehr J.E., Johnson J.A., Moore W.W.: Left atrial pressure, plasma osmolality, and ADH levels in the unanesthetized ewe. *Am. J. Physiol.* 1969, 217, 1672.



91. Zuidema G.D., Clark N.P.: Central localisation of the osmotic control centre.  
Am. J. Physiol. 1957, 188, 616.



## T A B E L E

- $\bar{x}$  - średnia arytmetyczna  
SE - błąd standardowy średniej  $\bar{x}$   
P - poziom istotności /test t Studenta, met.zmiennych połączo-  
nych/  
NS -  $P > 0,05$   
n - liczba doświadczeń



Tabela 1.

Zmiany poziomu ADH w osoczu podczas infuzji hiperosmotycznych roztworów NaCl do żyły wrotnej wątroby.

Roztwór NaCl		Poziom ADH w osoczu, $\mu\text{U/ml}$						
		Infuzja, 5 ml / min					Po infuzji	
		0'	2'	5'	8'	10'	15'	20'
0,9 % n = 6	$\bar{x}$	3,6	1,6	2,8	3,8	1,9	0,8	1,3
	SE	$\pm 0,8$	$\pm 0,4$	$\pm 0,6$	$\pm 0,5$	$\pm 0,5$	$\pm 0,3$	$\pm 0,6$
	P		NS	NS	NS	NS	<0,05	NS
1,8 % n = 8	$\bar{x}$	3,2	10,7	14,3	6,7	5,3	4,5	3,5
	SE	$\pm 0,7$	$\pm 2,5$	$\pm 3,6$	$\pm 1,9$	$\pm 1,3$	$\pm 1,4$	$\pm 1,4$
	P		<0,01	<0,01	NS	NS	NS	NS
2,7 % n = 23	$\bar{x}$	2,3	28,2	42,0	30,2	5,9	5,4	5,9
	SE	$\pm 0,4$	$\pm 5,4$	$\pm 7,6$	$\pm 15,2$	$\pm 1,8$	$\pm 1,4$	$\pm 1,0$
	P		<0,001	<0,001	<0,001	<0,02	<0,01	<0,05
3,6 % n = 8	$\bar{x}$	1,9	46,4	64,4	7,7	4,5	3,8	7,0
	SE	$\pm 0,6$	$\pm 13,1$	$\pm 16,8$	$\pm 3,9$	$\pm 0,9$	$\pm 1,4$	$\pm 1,2$
	P		<0,01	<0,01	NS	NS	NS	<0,01



Tabela 2.

Zmiany stężenia osmotycznego oraz stężenia sodu w osoczu podczas infuzji hiperosmotycznych roztworów NaCl do żyły wrotnej wątroby.

Roztwór NaCl	Stężenie osmotyczne osocza, mOsm/kg H <sub>2</sub> O								Stężenie sodu w osoczu, mEq/l							
	Infuzja, 5 ml/min								Po infuzji							
	0'	2'	5'	8'	10'	15'	20'	0'	2'	5'	8'	10'	15'	20'		
0,9 % n=6	$\bar{x}$	291,5	293,0	293,2	291,4	291,7	290,3	290,8	169,3	161,0	162,0	145,8	154,5	150,4	152,2	
	SE	± 2,9	± 2,1	± 2,5	± 2,9	± 2,3	± 2,1	± 2,2	± 5,9	± 11,1	± 6,5	± 4,7	± 6,9	± 3,9	± 5,5	
	P		NS	NS	NS	NS	NS	NS		NS	<0,05	NS	NS	<0,05	NS	
1,8 % n=8	$\bar{x}$	288,5	289,6	287,3	287,2	290,0	286,5	287,9	149,5	154,3	154,9	158,3	151,0	165,3	160,7	
	SE	± 4,1	± 3,6	± 3,1	± 4,7	± 3,2	± 4,9	± 4,4	± 5,4	± 4,6	± 5,4	± 6,0	± 6,7	± 8,5	± 3,7	
	P		NS	NS	NS	NS	NS	NS		NS	NS	NS	NS	NS	NS	
2,7 % n=14	$\bar{x}$	291,8	291,8	291,6	293,5	293,9	293,2	290,9	161,0	156,6	152,3	160,3	162,2	165,3	141,8	
	SE	± 1,7	± 1,4	± 1,3	± 2,6	± 1,5	± 2,7	± 1,5	± 4,1	± 3,6	± 2,8	± 3,6	± 4,3	± 6,5	± 18,3	
	P		NS	NS	NS	<0,05	NS	NS		NS	NS	NS	NS	NS	NS	
3,6 % n=8	$\bar{x}$	288,3	288,9	288,4	290,2	291,5	292,1	291,0	164,0	166,9	163,0	152,3	172,5	157,4	160,9	
	SE	± 2,9	± 3,5	± 3,1	± 3,5	± 2,3	± 3,2	± 2,6	± 6,9	± 8,7	± 9,3	± 4,1	± 10,9	± 4,8	± 5,8	
	P		NS	NS	NS	NS	<0,02	NS		NS	NS	NS	NS	NS	NS	

Tabela 3.

Zmiany stężenia osmotycznego osocza u psa w krążeniu wrotnym wątroby oraz w krążeniu ogólnym podczas infuzji roztworów hiperosmotycznych do żyły wrotnej.

Roztwór NaCl	*	Stężenie osmotyczne osocza, mOsm/kg H <sub>2</sub> O							
		Infuzja, 5 ml/min					Po infuzji		
		0'	2'	5'	8'	10'	15'	20'	
1,8 %	W	287	292	293	296	290	294	290	
	O	286	288	290	291	292	292	291	
2,7 %	W	289	296	297	301	292	294	291	
	O	286	289	289	291	290	289	288	
3,6 %	W	292	296	297	306	300	300	296	
	O	288	290	292	293	294	293	292	

\* W - Próbki krwi z żyły wrotnej

O - Próbki krwi z żyły obwodowej



Tabela 4.

Zmiany poziomu ADH, stężenia osmotycznego oraz stężenia sodu w osoczu podczas infuzji 3.6 % roztworu NaCl do ogólnego krążenia.

		Infuzja, 5 ml / min					Po infuzji	
		0'	2'	5'	8'	10'	15'	20'
ADH	$\bar{x}$	3,6	2,4	2,4	2,8	2,1	2,7	2,1
$\mu\text{U/ml}$	SE	$\pm 1,1$	$\pm 0,4$	$\pm 0,4$	$\pm 0,8$	$\pm 0,7$	$\pm 0,9$	$\pm 0,7$
n=6	P		NS	NS	NS	NS	NS	NS
P <sub>osm</sub>		294,7	298,2	300,7	299,2	298,0	298,0	296,0
mOsm/kgH <sub>2</sub> O		$\pm 3,3$	$\pm 2,7$	$\pm 3,1$	$\pm 4,3$	$\pm 3,1$	$\pm 3,3$	$\pm 2,3$
n=6			NS	<0,05	<0,05	NS	NS	NS
P <sub>Na</sub>		166,6	173,4	169,0	159,3	155,8	163,5	159,6
mEq / l		$\pm 7,2$	$\pm 11,3$	$\pm 5,0$	$\pm 4,5$	$\pm 2,5$	$\pm 6,7$	$\pm 5,2$
n=5			NS	NS	NS	NS	NS	NS

P<sub>osm</sub> - stężenie osmotyczne osocza

P<sub>Na</sub> - stężenie sodu w osoczu

Tabela 5.

Szybkość znikania egzogenego ADH z krwi w warunkach kontrolnych.

Lp.	Poziom ADH w osoczu, $\mu\text{U/ml}$		
	po 5 min	po 8 min	po 10 min
1	66,0	5,8	1,4
2	140,0	74,0	35,0
3	108,0	74,0	6,0
4	76,0	6,0	3,0
5	128,0	35,0	9,1
$\bar{x}$	103,6	38,9	10,9
SE	$\pm 14,3$	$\pm 15,3$	$\pm 6,2$
P		<0,01	<0,01
T <sub>1/2</sub>	1,47 min		

T<sub>1/2</sub> biologiczny czas półtrwania egzogenego hormonu antydiuretycznego.



Tabela 6.

Zmiany poziomu ADH w osoczu oraz stężenia osmotycznego osocza ( $P_{osm}$ ) pod wpływem przedłużonej infuzji 2,7% roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby.

Badane wskaźniki		Infuzja, 5 ml/min						Po infuzji
		0'	2'	5'	10'	15'	20'	30'
ADH $\mu U/ml$ $n=5$	$\bar{x}$	1,7	27,0	31,9	4,9	5,6	3,3	3,7
	SE	$\pm 0,3$	$\pm 8,8$	$\pm 13,7$	$\pm 2,8$	$\pm 2,1$	$\pm 1,8$	$\pm 1,0$
	P		<0,05	NS	NS	NS	NS	NS
$P_{osm}$ $mOsm/kg H_2O$ $n=5$	$\bar{x}$	289,4	289,0	291,0	291,2	292,4	292,5	292,4
	SE	$\pm 2,5$	$\pm 1,6$	$\pm 1,2$	$\pm 1,4$	$\pm 1,9$	$\pm 2,6$	$\pm 1,2$
	P		NS	NS	NS	NS	NS	NS

Tabela 7.

Zmiany poziomu ADH w osoczu oraz stężenia osmotycznego osocza ( $P_{osm}$ ) pod wpływem 20min. infuzji 2,7% roztworu NaCl oraz 10min. infuzji 3,6% roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby.

Badane wskaźniki		Infuzja 2,7% NaCl					Infuzja 3,6% NaCl			Po infuzji	
		0'	2'	5'	10'	20'	22'	25'	30'	35'	40'
ADH $\mu U/ml$ $n=5$	$\bar{x}$	3,2	46,0	26,2	12	2,9	2,9	6,4	23,8	6,6	0,2
	SE	$\pm 1,3$	$\pm 14,0$	$\pm 16,6$	$\pm 0,6$	$\pm 1,6$	1,1	$\pm 4,4$	$\pm 9,0$	$\pm 2,3$	0
	P		<0,05	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
$P_{osm}$ $mOsm/kg H_2O$ $n=5$	$\bar{x}$	288,0	287,8	287,8	290,3	291,4	291,0	291,6	294,6	300,5	297,0
	SE	$\pm 1,8$	$\pm 2,2$	$\pm 1,5$	$\pm 2,5$	$\pm 2,1$	$\pm 2,5$	$\pm 2,2$	$\pm 1,9$	$\pm 2,0$	$\pm 1,5$
	P		NS	NS	NS	NS	NS	<0,02	<0,01	<0,01	<0,01



Tabela 8.

Zmiany poziomu ADH w osoczu oraz stężenia osmotycznego osocza (P<sub>osm</sub>) pod wpływem dwukrotnej infuzji 2.7% roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby.

Badane wskaźniki		I infuzja 2.7% NaCl				II infuzja 2.7% NaCl			
		0'	2'	5'	10'	20'	22'	25'	30'
ADH	$\bar{x}$	3.7	19.1	38.5	7.3	4.0	17.2	22.9	18.9
$\mu\text{U/ml}$	SE	$\pm 1.2$	$\pm 9.6$	$\pm 8.2$	$\pm 4.0$	$\pm 1.8$	$\pm 10.1$	$\pm 8.3$	$\pm 9.2$
n=5	P		NS	<0.05	NS	NS	NS	NS	NS
P <sub>osm</sub>	$\bar{x}$	293.0	294.2	293.4	295.6	293.8	295.2	296.5	298.0
m Osm/kg H <sub>2</sub> O	SE	$\pm 3.1$	$\pm 2.3$	$\pm 1.8$	$\pm 2.8$	$\pm 2.2$	$\pm 2.1$	$\pm 2.1$	$\pm 2.9$
n=5	P		NS	NS	NS	NS	NS	<0.05	<0.01

Tabela 9.

Wpływ infuzji hiperosmotycznego roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby na czynność nerek u 3 psów.

I.P.	Badane wskaźniki Czynności nerek	Warunki kontrolne				Infuzja 2.7% NaCl	Po infuzji					
		1 <sup>#</sup>	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	V	6,4	3,8	5,9	5,0	2,9	2,7	3,4	4,0	2,2	4,8	5,0
	U <sub>osm</sub>	150	158	163	175	210	272	352	357	345	297	271
	P <sub>osm</sub>	282	-	283	-	285	-	285	-	286	-	285
	C <sub>osm</sub>	3,34	2,13	3,40	3,12	2,14	2,58	4,19	4,25	2,86	1,88	4,75
	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	+ 3,06	+ 1,67	+ 2,50	+ 1,88	+ 0,76	+ 0,12	- 0,79	- 0,25	- 0,46	- 0,08	+ 0,25
C <sub>kr</sub>	110,3	64,4	114,0	96,3	69,5	78,8	80,5	-	67,2	-	-	
2	V	4,0	4,2	3,9	4,2	3,9	2,7	2,8	3,1	2,9	3,0	4,1
	U <sub>osm</sub>	194	183	201	150	267	414	419	398	390	302	214
	P <sub>osm</sub>	285	-	285	-	290	-	287	-	285	-	286
	C <sub>osm</sub>	2,12	2,70	2,73	2,17	3,59	3,89	4,11	4,35	3,98	3,17	3,08
	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	+ 1,28	+ 1,50	+ 1,17	+ 2,03	+ 0,31	- 1,19	- 1,31	- 1,25	- 1,08	- 0,17	+ 1,02
C <sub>kr</sub>	104,0	99,0	123,9	75,1	108,3	108,7	104,8	109,8	107,1	114,1	133,8	
3	V	8,1	9,2	8,5	8,2	4,7	3,9	3,1	6,4	6,5	6,6	9,1
	U <sub>osm</sub>	106	121	124	139	244	348	335	307	220	162	158
	P <sub>osm</sub>	280	-	279	-	286	-	284	-	284	-	283
	C <sub>osm</sub>	3,07	3,97	3,78	3,99	4,02	4,19	3,66	6,92	5,04	3,76	5,08
	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	+ 5,03	+ 5,23	+ 4,72	+ 4,21	+ 0,68	- 0,89	- 0,56	- 0,52	+ 1,46	+ 2,84	+ 4,02
C <sub>kr</sub>	97,2	121,6	117,6	114,8	100,3	109,1	100,4	173,1	120,5	80,6	99,8	

1<sup>#</sup> - 11: 10 minutowe okresy zbiórki moczu, V= wydalanie moczu, ml/min;  
 U<sub>osm</sub> = stężenie osmotyczne moczu, m Osm/kg H<sub>2</sub>O; P<sub>osm</sub> = stężenie osmotyczne osocza, m Osm/kg H<sub>2</sub>O;  
 C<sub>osm</sub> = klirens osmotyczny, ml/min; C<sub>kr</sub> = klirens kreatyniny egzogennej, ml/min.



Tabela 10.

Czynność nerek u psa w warunkach kontrolnych.

t	V	$U_{osm}$	$P_{osm}$	$C_{osm}$	$C_{H_2O}$	$C_{kr}$
1	4,0	189	290	2,63	+ 1,37	61,7
2	3,8	181	-	2,40	+ 1,40	59,5
3	4,4	182	291	2,75	+ 1,65	72,0
4	4,0	182	-	2,50	+ 1,50	62,7
5	3,1	188	291	2,00	+ 1,10	46,4
6	3,6	174	-	2,15	+ 1,45	54,3
7	3,3	164	292	1,85	+ 1,45	46,6
8	4,1	151	-	2,12	+ 1,98	53,0
9	3,8	145	292	1,89	+ 1,91	47,1
10	4,5	159	-	2,45	+ 2,05	65,8

Oznaczenia jak w tab. 9.

Tabela 11.

Zmiany poziomu ADH w osoczu w warunkach kontrolnych, w czasie infuzji hiperosmotycznego i hipoosmotycznego roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby oraz po wstrzyknięciu dożylnym wazopresyny.

	L.p.	ADH, $\mu U/ml$			
		0'	2'	5'	10'
Warunki kontrolne	1	0,3	3,1	0,3	1,1
Infuzja 2,7% NaCl	1	1,5	8,6	38,0	2,0
	2	0,2	36,0	20,0	12,4
	3	2,6	100,0	19,2	13,6
Infuzja 0,45% NaCl	1	12,0	8,6	15,0	1,6
	2	3,8	4,2	5,2	5,0
	3	1,3	1,9	2,4	0,3
Iniekcja dożylna wazopresyny /0,25-0,5 mU/kg/	1	4,6	28,0	81,0	0,9
	2	3,0	82,0	192,0	4,6
	3	0,6	20,0	120,0	0,9



Tabela 12.  
Wpływ iniekcji egzogennej wazopresyny na czynność nerek u 3 psów.

L.P.	Badane wskaźniki	Warunki kontrolne			Po wstrzyknięciu wazopresyny i.v.						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	V	16,2	16,2	14,5	5,6	8,5	7,4	7,1	8,7	9,5	9,6
	U <sub>osm</sub>	43	45	53	123	110	109	144	105	96	101
	P <sub>osm</sub>	286	-	286	-	287	-	285	-	287	-
	C <sub>osm</sub>	2,44	2,55	2,63	2,40	3,28	2,84	3,59	3,18	3,18	3,39
	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	+13,76	+13,65	+11,81	+3,20	+5,22	+4,56	+3,51	+5,22	+6,32	+6,21
	C <sub>Kr</sub>	91,6	108,0	117,9	83,4	114,9	116,7	114,9	100,2	97,4	102,1
2	V	1,7	2,0	2,5	2,1	1,5	1,0	2,3	2,8	5,4	6,1
	U <sub>osm</sub>	235	231	148	189	269	235	198	141	126	107
	P <sub>osm</sub>	280	-	284	-	288	-	280	-	279	-
	C <sub>osm</sub>	1,43	1,64	1,30	1,39	1,40	0,83	1,63	1,41	2,44	2,34
	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	+0,33	+0,36	+1,20	+0,71	+0,10	+0,17	+0,67	+1,39	+2,96	+3,76
	C <sub>Kr</sub>	92,2	75,4	53,4	59,1	57,8	33,1	73,8	63,8	100,9	95,7
3	V	4,9	5,1	7,3	3,4	7,6	7,8	7,5	7,9	7,0	-
	U <sub>osm</sub>	137	138	159	172	152	127	130	148	165	-
	P <sub>osm</sub>	281	-	281	-	282	-	282	-	280	-
	C <sub>osm</sub>	2,39	2,50	4,12	3,32	4,12	3,51	3,45	4,16	4,11	-
	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	+2,51	+2,60	+3,18	+2,13	+3,53	+4,29	+4,00	+3,74	+2,89	-
	C <sub>Kr</sub>	64,4	64,4	97,1	75,5	83,3	85,0	-	-	-	-

Oznaczenia jak w tab. 9

Tabela 13.  
Wpływ infuzji hiposmotycznego roztworu NaCl do żuły wrotnej wątroby na czynność nerek u 3 psów.

L.P.	Badane wskaźniki	Warunki kontrolne			Infuzja 0,45% NaCl	Po infuzji					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	V	4,1	5,3	4,8	2,5	3,7	3,0	5,7	5,8	4,2	4,6
	U <sub>osm</sub>	871	850	856	811	773	720	803	833	844	895
	P <sub>osm</sub>	285	-	288	-	291	-	290	-	290	-
	C <sub>osm</sub>	12,53	15,81	14,27	6,99	9,83	7,45	15,88	16,66	12,22	14,20
	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	-8,43	-10,50	-9,47	-4,49	-6,13	-4,45	-10,18	-10,86	-8,02	-9,60
2	V	4,4	5,8	4,8	4,0	4,6	5,9	7,0	7,7	5,6	-
	U <sub>osm</sub>	798	619	614	687	689	675	634	594	656	-
	P <sub>osm</sub>	293	-	296	-	291	-	295	-	292	-
	C <sub>osm</sub>	11,93	12,13	10,06	9,44	10,82	13,59	15,14	15,50	12,54	-
	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	-7,58	-6,33	-5,26	-5,44	-6,22	-7,99	-8,40	-7,80	-6,94	-
3	V	1,0	0,9	0,9	0,6	0,6	0,4	0,3	0,5	0,3	0,4
	U <sub>osm</sub>	564	571	586	623	642	516	587	659	670	689
	P <sub>osm</sub>	288	-	291	-	291	-	291	-	290	-
	C <sub>osm</sub>	1,88	1,78	1,73	1,39	1,32	1,15	0,60	1,13	0,69	0,95
	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub>	-0,92	-0,88	-0,88	-0,74	-0,72	-0,50	-0,30	-0,63	-0,39	-0,55

Oznaczenia jak w tab. 9.



Tabela 14.

Zmiany stężenia osmotycznego osocza w krążeniu wrotnym wątroby i w krążeniu ogólnym po przyjęciu pokarmu oraz po przyjęciu płynu.

L. p.	*	Stężenie osmotyczne osocza, mOsm / kg H <sub>2</sub> O																
		Okres kontrolny			Po przyjęciu pokarmu									Okres kontrol.		Po przyjęciu płynu		
		-30'	-15'	0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'	-15'	0'	10'	20'	30'	
1	w	-	-	284	280	282	294	293	291	289	290	285	295	297	296	299	299	
	o	-	-	285	282	283	290	288	285	287	289	291	296	298	296	298	300	
2	w	293	293	293	292	300	294	296	294	293	292	301	285	286	286	285	286	
	o	296	296	295	293	295	294	291	292	294	296	298	286	287	287	285	285	
3	w	-	-	298	297	300	305	304	301	301	306	307	290	292	292	294	291	
	o	-	-	301	298	301	303	301	298	305	300	300	289	291	290	289	289	
4	w	291	289	287	290	285	296	294	292	287	287	-	300	301	301	298	302	
	o	290	290	291	290	289	286	289	288	291	290	-	296	298	297	298	301	
5	w	290	291	290	286	295	290	292	291	289	290	291	289	287	285	283	291	
	o	291	293	292	290	289	288	290	289	290	289	290	286	287	286	285	284	

\* Miejsce pobrania próbek krwi: w- żyła wrotna; o- żyła obwodowa

Tabela 15.

Stężenie osmotyczne osocza krwi w żyłę wrotnej wątroby oraz w krążeniu ogólnym w warunkach kontrolnych.

L. p.	*	Stężenie osmotyczne osocza, mOsm / kg H <sub>2</sub> O									
		0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'	
1	w	286	287	286	286	286	285	290	291	287	
	o	289	285	286	286	285	287	288	287	290	
2	w	286	285	286	284	284	285	284	285	286	
	o	288	288	287	286	286	287	288	286	287	
3	w	291	290	289	291	288	290	291	290	290	
	o	293	291	292	292	291	291	293	292	291	

\* Miejsce pobrania próbek krwi: w- żyła wrotna, o- żyła obwodowa



Tabela 16.

Zmiany stężenia ADH we krwi pobranej z żyły czczej tylnej oraz z żyły odstopowej podczas infuzji hiperosmotycznego roztworu NaCl do żyły wrotnej wątroby.

Lp.	Miejsce pobierania próbek krwi	Poziom ADH w osoczu, $\mu\text{U/ml}$			
		0'	2'	5'	10'
1	ż. czcza tylna	5,2	20,0	48,0	6,4
	ż. odstopowa	5,8	23,0	52,0	5,4
2	ż. czcza tylna	1,5	7,4	45,0	0,4
	ż. odstopowa	0,9	15,5	48,0	0,8
3	ż. czcza tylna	3,3	56,0	6,8	2,8
	ż. odstopowa	3,8	64,0	12,8	1,6
4	ż. czcza tylna	6,0	11,5	44,0	8,5
	ż. odstopowa	5,4	15,0	54,0	8,0
SE	ż. czcza tylna	$2,8 \pm 1,3$	$23,7 \pm 11,1$	$35,9 \pm 9,7$	$4,5 \pm 1,8$
	ż. odstopowa	$4,0 \pm 1,1$	$29,4 \pm 11,7$	$41,7 \pm 9,7$	$3,9 \pm 1,7$
P		NS	< 0,05	< 0,05	NS

Tabela 17.

Zmiany poziomu ADH w osoczu pod wpływem infuzji 2,7% roztworu NaCl do żyły wrotnej u psów po odnerwieniu wątroby.

L.p.	Poziom ADH w osoczu, $\mu\text{U/ml}$				
	Infuzja, 5 ml/min				Po infuzji
	0'	2'	5'	10'	20'
1	1.6	1.9	4.8	1.5	4.5
2	6.0	12.5	6.6	1.6	1.6
3	4.8	12.0	4.3	0.2	2.4
4	6.2	0.*	0.*	7.5	0.*
5	5.0	3.2	12.0	3.4	1.2
6	6.2	5.4	1.4	5.0	4.7
$\bar{x}$	4.9	5.9	4.9	3.2	2.4
SE	$\pm 0.7$	$\pm 2.1$	$\pm 1.7$	$\pm 1.1$	$\pm 0.8$
P		NS	NS	NS	NS

\* Stężenie hormonu antydiuretycznego w osoczu poniżej progu czułości biologicznej metody oznaczania ADH.



Wykonanie doświadczeń z przewlekłym cewnikowaniem żyły wrotnej wątroby było możliwe dzięki życzliwej pomocy Pana doc.dr Bruno Szczygła i Pana dr Stanisława Switki z III Kliniki Chirurgicznej AM oraz Pana doc.dr Waldemara Olszewskiego i Pana dr Mirosława Ruki z Zespołu Chirurgii Doświadczalnej CMDiK PAN, którzy ponadto wykonali zabiegi odnerwienia wątroby.