

ПОРОГ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Т. С. Петрова, Н. Д. Баженов, В. В. Мазур, Е. С. Мазур

Кафедра госпитальной терапии и профессиональных заболеваний ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Росздрава

У 128 больных с впервые выявленной артериальной гипертензией (средний возраст $54,1 \pm 0,5$ года, мужчин — 79) до начала лечения и через 3 нед приема гипотензивных препаратов определяли порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) и объем внеклеточной жидкости. У лиц с исходно высоким ПВЧПС (чувствуют вкус соли при концентрации более 0,32%) были выявлены более высокие значения артериального давления ($161 \pm 2/97 \pm 1$ мм рт. ст. против $151 \pm 1/93 \pm 1$ мм рт. ст.), массы миокарда ($235,1 \pm 13,2$ г против $203,5 \pm 7,8$ г) и конечного диастолического размера левого желудочка ($4,91 \pm 0,07$ см против $4,71 \pm 0,05$ см). На фоне лечения у всех больных на 14–19% снизился уровень АД и на 12% уменьшился объем внеклеточной жидкости. У больных с исходно высоким ПВЧПС отмечено его снижение на 49% в случае приема диуретиков (индапамид). У лиц с исходно низким ПВЧПС его снижение на 37% отмечено только на фоне приема диуретиков. Полученные данные позволяют рассматривать изменение ПВЧПС как одно из проявлений активации механизмов, обеспечивающих стойкое повышение уровня АД.

К л ю ч е в ы е с л о в а: артериальная гипертензия, поваренная соль, порог вкусовой чувствительности

GUSTATORY SENSITIVITY THRESHOLD TO TABLE SALT AND EFFICACY OF THE TREATMENT OF NEWLY DIAGNOSED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

T. S. Petrova, N. D. Bazhenov, V. V. Mazur, E. S. Mazur

Tver State Medical Academy

Gustatory sensitivity threshold to table salt (GST) and extracellular fluid volume (EFV) were determined in 128 patients with arterial hypertension (mean age 54.1 ± 0.5 yr; 79 men) before and 3 month after antihypertensive therapy. Those with the initially high GST (sensing salt in its 0.32% solution) had AP $161 \pm 2/97 \pm 1$ mm Hg, myocardial mass 235.1 ± 13.2 g and left ventricular diastolic size 4.91 ± 0.07 compared with $151 \pm 1/93 \pm 1$, 203.5 ± 7.8 and 4.71 ± 0.05 respectively in patients with low GST. The treatment resulted in a decrease of AP and EFV by 14-19 and 12% respectively in all the patients. In those with high GST it decreased after intake of indapamide by 49% vs 24% in the absence of therapy. In patients with initially low GST, it decreased (by 37%) only after intake of diuretics. It is concluded that changes of GST reflect activation of mechanisms leading to a stable drop of AP.

Key words: arterial hypertension, table salt, gustatory sensitivity threshold

В последние годы возрос интерес к изучению порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) у больных с артериальной гипертензией (АГ). Показано, что у больных с АГ и высоким ПВЧПС (т. е. у лиц, плохо чувствующих вкус поваренной соли) отмечается более тяжелое течение заболевания, часто выявляется расширение полости левого желудочка и недостаточное снижение артериального давления (АД) в ночное время [1]. Указанные изменения объясняются гиперволеемией и предлагаются для использования в клинической практике в качестве признаков объем-зависимой АГ [2]. Выдвигается гипотеза, согласно которой главной причиной широкого распространения АГ в популяции служит избыточное потребление поваренной соли, обусловленное среди прочего врожденным или приобретенным снижением ПВЧПС [3]. При этом, однако, не приводятся данные о содержании внеклеточной жидкости у больных с АГ с высоким и низким ПВЧПС. Не ясно также, является ли ПВЧПС устойчивым или лабильным показателем, способным изменяться под влиянием тех или иных факторов, например гипотензивной терапии.

С учетом сказанного выше и несомненной роли избыточного потребления поваренной соли в патогенезе АГ представляется актуальным, во-первых, исследовать влияние ПВЧПС на объем внеклеточной жидкости (ОВЖ) и эффективность гипотензивной терапии, во-вторых, изучить влияние гипотензивной терапии на ОВЖ и ПВЧПС у больных с впервые выявленной АГ.

Материал и методы

Обследовано 128 пациентов (79 мужчин и 59 женщин, средний возраст $54,1 \pm 0,5$ года), у которых при профилактическом медицинском осмотре впервые выявлено стойкое повышение АД до 140/90 мм рт. ст. и более. Наряду с рекомендуемыми для больных с впервые выявленной АГ исследованиями [4] у всех пациентов проводили эхокардиографическое исследование по протоколу ASE [0], определяли ПВЧПС и ОВЖ.

Для определения ПВЧПС использовали модифицированную методику R. Henkin и соавт. [6]. Применяли набор из 12 пробирок, содержащих раствор поваренной соли в концентрации от 0,0025 до 5,12%. При этом в каждой последующей пробирке концентрация раствора увеличивалась в 2 раза. С помощью пипетки по 1 капле растворов в порядке возрастания их концентрации наносили на переднюю треть языка. За ПВЧПС принимали наименьшую концентрацию, при которой пациент ощущал вкус поваренной соли.

ОВЖ определяли методом интегральной реографии тела по М.И.Тищенко [7] с помощью аппаратно-программного комплекса «МИЦАР-РЕО» (Санкт-Петербург).

По завершении обследования всем больным с учетом их индивидуальных особенностей (уровень АД, пол, возраст, наличие избыточной массы тела) была назначена одна из следующих схем лечения: монотерапия тиазидоподобным диуретиком (индапамид по 2,5 мг 1 раз в сутки), ингибитором ангиотензинпревращающего

Артериальное давление, объем внеклеточной жидкости и порог вкусовой чувствительности к поваренной соли до начала лечения и через 3 нед приема гипотензивных препаратов ($M \pm t$)

Показатель	Прием диуретиков	Группа	Исследование		
			до лечения	$p <$	на фоне лечения
ПВЧПС, %	Да	1-я	0,30 \pm 0,02	0,01	0,19 \pm 0,05
		2-я	0,92 \pm 0,10**	0,01	0,47 \pm 0,07*
	Нет	1-я	0,27 \pm 0,02	нд	0,24 \pm 0,04
		2-я	0,82 \pm 0,06**	0,01	0,62 \pm 0,07**
ОВЖ, л	Да	1-я	16,5 \pm 0,4	0,01	13,9 \pm 0,5-16
		2-я	17,7 \pm 0,6	0,01	14,7 \pm 0,8-17
	Нет	1-я	16,4 \pm 0,2	0,01	15,1 \pm 0,4-8
		2-я	17,1 \pm 0,2	0,01	15,5 \pm 0,3-9

Примечание. нд — недостоверно.

фременты АПФ (эналаприл по 10 мг 2 раза в сутки) или β -адреноблокатором (метопролол суцинат по 100 мг 1 раз в сутки) либо комбинированная терапия диуретиком (индапамид по 2,5 мг в сутки) и ингибитором АПФ (эналаприл по 5 мг 2 раза в сутки).

Через 3 нед проводили повторное обследование, в ходе которого оценивали эффективность гипотензивной терапии, определяли ПВЧПС и ОВЖ.

Для всех учитываемых показателей рассчитывали средние арифметические величины (M) и ошибку средних (m). Достоверность межгрупповых различий оценивали по t -критерию Стьюдента для независимых переменных. Достоверность различий при первом и втором обследовании оценивали по t -критерию Стьюдента для связанных вариантов.

Результаты и обсуждение

В зависимости от величины ПВЧПС до начала лечения все обследованные больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 69 человек с низким ПВЧПС (чувствуют вкус соли при концентрации 0,32% и менее), во 2-ю — 59 человек с высоким ПВЧПС (чувствуют вкус соли при концентрации более 0,32%). Монотерапия диуретиком или комбинированная терапия диуретиком и ингибитором АПФ была назначена 29 больным 1-й группы и 25 больным 2-й группы. Остальные пациенты получали монотерапию ингибитором АПФ или β -адреноблокатором.

До начала лечения у больных 2-й группы был выше уровень систолического (160,5 \pm 1,7 мм рт. ст. против 150,9 \pm 1,3 мм рт. ст.) и диастолического (96,8 \pm 0,9 мм рт. ст. против 93,1 \pm 1,1 мм рт. ст.) АД, а также большие ОВЖ (17,3 \pm 0,2 л против 16,4 \pm 0,2 л). По данным эхокардиографического исследования у больных 2-й группы были больше масса миокарда левого желудочка (235,1 \pm 13,2 г против 203,5 \pm 7,8 г), его конечный диастолический размер (4,91 \pm 0,07 см против 4,71 \pm 0,05 см; оба $p <$ 0,05) и размер левого предсердия (4,01 \pm 0,12 см против 3,68 \pm 0,04 см; $p <$ 0,01). Нарушение диастолической функции левого желудочка выявлено у всех больных 2-й группы и 70% больных 1-й группы ($p <$ 0,01). Таким образом, у больных с высоким ПВЧПС отмечались более тяжелая АГ и более выраженные вторичные изменения левых отделов сердца.

Через 3 нед лечения уровень систолического и диастолического АД у больных 1-й группы снизился соответственно до 124,4 \pm 0,8 и 78,3 \pm 0,7 мм рт. ст., т. е. на 17 и 14% ($p <$ 0,01), во 2-й группе — до 130,8 \pm 0,98 и 80,5 \pm 0,73 мм рт. ст., т. е. на 19 и 17% ($p <$ 0,01). При этом как систолическое, так и диастолическое АД у больных 2-й группы оставалось достоверно более высоким, чем в 1-й группе ($p <$ 0,01). Представленные данные позволяют

считать, что исходный ПВЧПС не оказывает существенного влияния на эффективность гипотензивной терапии у больных с впервые выявленной АГ.

Снижение АД ассоциировалось с уменьшением ОВЖ до 14,5 \pm 0,3 л в 1-й группе и до 15,3 \pm 0,3 л во 2-й группе ($p <$ 0,01), т. е. на 12% в обоих случаях, что сопровождалось исчезновением межгрупповых различий по этому показателю. Уменьшение ОВЖ на фоне гипотензивной терапии свидетельствует о важной роли задержки жидкости в патогенезе АГ, причем у больных как с высоким, так и с низким ПВЧПС.

На фоне лечения ПВЧПС у больных 1-й группы практически не изменился, в то время как во 2-й группе снизился до 0,60 \pm 0,04% ($p <$ 0,01), т. е. на 27% от исходного

уровня, однако по-прежнему оставался значительно более высоким, чем в 1-й группе. При этом, как следует из представленных в таблице данных, на ПВЧПС существенное влияние оказывает характер гипотензивной терапии. Так, гипотензивная терапия с использованием диуретика (монотерапия или диуретик + ингибитор АПФ) приводит к снижению ПВЧПС независимо от его исходного значения. Гипотензивная терапия без использования диуретиков (ингибитор АПФ или β -адреноблокатор) у больных с исходно низким ПВЧПС не приводит к его изменению, но в группе больных с исходно высоким ПВЧПС ведет к его выраженному снижению.

Независимо от исходного ПВЧПС и характера гипотензивной терапии ОВЖ на фоне лечения достоверно уменьшался (см. таблицу), однако если на фоне приема диуретиков ОВЖ у больных 1-й и 2-й группы уменьшился в среднем на 16 и 17% соответственно, то у больных, не получавших диуретики, — всего лишь на 8 и 9%.

Таким образом, проведенное исследование показало, что высокий ПВЧПС у больных с впервые выявленной АГ ассоциируется с более тяжелым течением заболевания, но не влияет на эффективность гипотензивной терапии. На фоне приема гипотензивных препаратов наряду со снижением АД отмечается уменьшение ОВЖ, а у больных с исходно высоким ПВЧПС происходит его снижение. У больных с исходно нормальным ПВЧПС его снижение отмечается только в случае приема диуретиков.

Исследование подтвердило данные литературы о более тяжелом течении АГ у больных с высоким ПВЧПС [1]. Показано, в частности, что у больных с АГ и высоким ПВЧПС отмечаются более высокий уровень АД и более выраженные изменения левых отделов сердца. Наряду с этим отмечено, что у больных с высоким ПВЧПС существенно больше ОВЖ, что, по всей видимости, и предопределяет выявленные различия клинико-функционального состояния больных с АГ с низким и высоким ПВЧПС.

Не вызывает сомнения, что высокий ПВЧПС может способствовать избыточному потреблению поваренной соли, следствием чего становится задержка жидкости в организме, ведущая к повышению уровня АД и накладывающая отпечаток на характер ремоделирования левого желудочка. Судя по результатам проведенного исследования, одной из особенностей ремоделирования сердца у больных с АГ и высоким ПВЧПС служит увеличение как массы миокарда, так и размера полости левого желудочка.

Важнейшим результатом проведенного исследования являются данные о снижении ПВЧПС на фоне гипотензивной терапии. Это означает, что повышение ПВЧПС может быть одним из пресорных механизмов, таким

же, как активация симпатико-адреналовой или ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Медикаментозное вмешательство в патогенез АГ приводит среди прочего к снижению ПВЧПС и, следовательно, непроизвольному уменьшению потребления поваренной соли. Возможно, именно с этим связано уменьшение ОВЖ у больных, которым диуретики не назначали.

Все изложенное выше можно представить в виде следующей цепочки событий: причина АГ → активация прессорных механизмов, в том числе, повышение ПВЧПС → увеличение сосудистого сопротивления и ОВЖ → повышение АД → назначение гипотензивной терапии → блокирование прессорных систем, в том числе, снижение ПВЧПС → уменьшение сосудистого сопротивления и ОВЖ → снижение АД.

Представленная схема порождает ряд вопросов, первый из которых — может ли повышение ПВЧПС быть причиной развития АГ? Такую возможность нельзя исключать, поскольку, как показало проведенное исследование, межгрупповые различия уровня ПВЧПС, выявленные до начала лечения, на фоне гипотензивной терапии уменьшаются, но полностью не исчезают. Возможно, индивидуальный ПВЧПС являются генетически детерминированным и, будучи экстремально высоким, становится причиной развития АГ, связанной с избыточным потреблением поваренной соли. В то же время, если такая форма АГ и существует, то она, скорее всего, является казуистикой, поскольку экстремально высокий ПВЧПС, согласно закону нормального распределения, должен встречаться крайне редко.

Более вероятно, что высокий ПВЧПС является одним из проявлений генетически детерминированных особенностей функционирования прессорных систем организма, когда поддержание АД обеспечивается не столько за счет повышения тонуса резистивных сосудов, сколько за счет увеличения объема циркулирующей крови. В пользу этого свидетельствует снижение ПВЧПС при

назначении гипотензивных препаратов, модулирующих функционирование прессорных систем. Любопытно, что уменьшение ОВЖ и снижение ПВЧПС отмечается не только при назначении диуретиков и ингибиторов АПФ, но и при назначении β-адреноблокаторов, что подтверждает существование тесной связи между симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системами.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о достаточно важной роли ПВЧПС в патогенезе АГ, однако не раскрывают интимные механизмы взаимосвязи между ПВЧПС и уровнем АД, дальнейшее исследование которых представляется достаточно актуальным.

Выводы

1. У больных с впервые выявленной артериальной гипертензией высокий порог вкусовой чувствительности к поваренной соли ассоциируется с увеличением объема внеклеточной жидкости, с более высоким уровнем артериального давления и более выраженными структурно-функциональными изменениями левых отделов сердца.

2. Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли не оказывает существенного влияния на эффективность гипотензивной терапии у больных с впервые выявленной артериальной гипертензией.

3. Независимо от порога вкусовой чувствительности к поваренной соли у больных с впервые выявленной артериальной гипертензией снижение артериального давления на фоне гипотензивной терапии сопровождается уменьшением объема внеклеточной жидкости.

4. На фоне гипотензивной терапии независимо от используемых гипотензивных средств исходно высокий порог вкусовой чувствительности к поваренной соли снижается. Исходно низкий порог вкусовой чувствительности к поваренной соли уменьшается только при назначении диуретиков.

Сведения об авторах:

Петрова Татьяна Сергеевна — аспирант каф.

Баженов Николай Дмитриевич — канд. мед. наук, доц. каф.

Мазур Вера Вячеславовна — д-р мед. наук, доц. каф.

Мазур Евгений Станиславович — д-р мед. наук, проф., зав. каф., e-mail: esmazur@pochta.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В. С., Поселюгина О. Б., Свистунов О. П. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных, потребляющих повышенное количество поваренной соли. Кардиология 2004; 1: 27—30.
2. Волков В. С., Поселюгина О. Б., Роккина С. А., Свистунов О. П. Клинико-функциональные проявления объемзависимой артериальной гипертензии. В кн.: Материалы VIII Всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология 2006». М.; 2006; 34—36.
3. Волков В. С., Поселюгина О. Б., Нилова С. А. и др. Об эндемии артериальной гипертензии в России и новых подходах к ее профилактике. Клин. мед. 2009; 1: 70—73.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной ги-

пертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваск. тер. и профилактика. 2008; 7 (6, прил. 2): 1—32.

5. Lang R. M., Bierig M., Devereux R. B. et al. American Society of Echocardiography Nomenclature and Standards Committee: Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association: European Association of Echocardiography; European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. Eur. J. Echocardiogr. 2006; 7: 79—108.
6. Henkin R. J., Gill J. R., Bartter F. C. Studies on taste thresholds in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of cortical steroids and serum sodium concentration. J. Clin. Invest. 1963; 42: 727—735.
7. Тищенко М. И. Измерение ударного объема крови по интегральной реографии тела человека. Физиол. журн. СССР 1973; 8: 1216—1224.

Поступила 11.11.10