

Изменение водо- и ионовывделительной функции почки и физико-химического состояния одновалентных катионов плазмы крови у больных гипертонической болезнью при психоэмоциональной нагрузке

И.Е. Ганелина¹, Н.А. Кручинина², М.Н. Маслова¹, А.А. Панов¹, Е.Е. Порошин³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

«Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН», Санкт-Петербург, Россия

² МСЧ ФГУП ЦНИИ им. А.Н. Крылова, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский геологический институт им. А.П. Карпинского», Санкт-Петербург, Россия

Ганелина И.Е. — доктор медицинских наук, профессор в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН»; Кручинина Н.А. — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог МСЧ ФГУП ЦНИИ им. А.Н. Крылова; Маслова М.Н. — доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией «Сравнительная биохимия ферментов» в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН»; Панов А.А. — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН»; Порошин Е.Е. — кандидат геолого-минералогических наук, старший научный сотрудник в ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский геологический институт им. А.П. Карпинского».

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН», пр. Тореза, д. 44, Санкт-Петербург, Россия, 194223. Тел.: 8 (812) 662-46-58. E-mail: blyuman35@rambler.ru.

Резюме

Цель исследования — изучение влияния психоэмоциональной нагрузки (ПЭН) на почечные механизмы регуляции артериального давления (АД) и на активность ионов Na^+ и K^+ плазмы крови у больных артериальной гипертензией (АГ). **Материалы и методы.** В исследование включено 18 мужчин с нормальным давлением (НД) и 20 мужчин с АГ (средний возраст в обеих группах — 57 ± 3 года), подвергшиеся стандартной ПЭН, на которую все испытуемые отвечали подъемом АД, увеличением диуреза (V), натрийуреза ($U_{\text{Na}} V$), выведением почками ионов K^+ ($U_{\text{K}} V$), osm ($U_{\text{osm}} V$), Na-C_{Na} и $\text{osm-C}_{\text{osm}}$. Определяли уровни Na^+ и K^+ на плазменном фотометре Флафо-40 (Германия), также выполняли osm -криоскопию на термоэлектрическом миллиосмометре (МТ-1); активность ионов Na^+ и K^+ плазмы крови потенциометрическим методом, миниатюрными ионселективными электродами ИСЭ-М-К и ИСЭ-М-На. **Результаты.** После ПЭН у нормотоников и больных АГ снижалось САД и ДАД, но оставалось выше исходного уровня в обеих группах примерно на 12 %. У нормотоников после ПЭН продолжалось усиленное выведение почками, как и на ПЭН, воды на 15 %, $U_{\text{Na}} V$ на 15 %, $U_{\text{K}} V$ на 18 %, $U_{\text{osm}} V$ на 14 %, C_{Na} на 17 %, C_{osm} на 15 % по сравнению с исходным уровнем, то есть реабсорбция их, как и при ПЭН, оставалась низкой. У больных АГ, напротив, выведение почками воды после ПЭН и ионов приближалось к исходному уровню: диурез, $U_{\text{Na}} V$, $U_{\text{osm}} V$, C_{Na} и C_{osm} были на 1–1,3 % выше исходного, то есть происходила их реабсорбция. Все исходные величины активности Na^+ и K^+ и их коэффициенты активности были выше у больных АГ по сравнению со здоровыми на 12 %. У больных АГ при ПЭН понижался коэффициент активности K^+ на 9 %. **Выводы.** У нормотоников после ПЭН остается пониженной (как и при ПЭН) реабсорбция воды, Na^+ , K^+ , C_{Na} , C_{osm} ; у больных АГ реабсорбция их значительно повышается, несмотря на более высокое АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, стресс, диурез, натрийурез, активность ионов Na^+ , K^+ , коэффициенты активности.

Renal excretion of water and electrolytes and plasma monovalent cations in hypertensive patients under psychoemotional stress

I.E. Ganelina¹, N.A. Kruchinina², M.N. Maslova¹, A.A. Panov¹, E.E. Poroshin³

¹ Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, St Petersburg, Russia

² Central Research Institute named after A.N. Krylov, St Petersburg, Russia

³ Federal State Unitary Enterprise «A.P. Karpinsky Russian Geological Research Institute», St Petersburg, Russia

Corresponding author: Institution of Evolutionary Physiology and Biochemistry named after I.M. Sechenov of the Russian Academy of Sciences, 44 Toresa av., St Petersburg, Russia, 194223. Phone: 8 (812) 662-46-58. E-mail: blyuman35@rambler.ru.

Abstract

Object. To study the influence of psychoemotional stress (PES) on renal of mechanisms blood pressure regulation and on the activity of plasma Na^+ and K^+ in hypertensive patients. **Design and methods.** Eighteen males with normal blood pressure and 20 males with hypertension (mean age in both groups — 57 ± 3 years) underwent PES [1], and all of them developed the rise in blood pressure, increased diuresis, natriuresis, renal excretion of K^+ , osm, clearance of Na-C_{Na} and osm-Cosm. We assessed the levels of Na^+ and K^+ flame photometer Flafo-40 (Germany), we performed osm-cryoscopy with the thermoelectric milliosmometre (MT-1) to assess the activity of Na^+ and K^+ in plasma with the use of ion-selective electrodes ISE-M-K and ISE- M-Na. **Results.** After PES, SAP and DAP reduced in normotensive and hypertensive patients, however, it was about 12 % above the initial level in both groups. After PES, kidney excretion increased in normotensive subjects compared to the initial level: diuresis for 15 %, $U_{\text{Na}} V$ for 15 %, $U_{\text{K}} V$ for 18 %, $U_{\text{osm}} V$ for 14 %, C_{Na} for 17 %, C_{osm} for 15 %, i.e. their reabsorption remained low. After PES, diuresis, renal excretion of ions, C_{Na} , C_{osm} are decreased in patients in comparison to baseline level: diuresis, $U_{\text{Na}} V$; $U_{\text{osm}} V$, C_{Na} , C_{osm} were higher for 1–1,3 %. The baseline levels of Na^+ and K^+ activity and their activity coefficients were higher in patients in comparison with healthy subjects for 12 %, and the activity coefficient of K^+ was decreased at PES for 9 %. **Conclusion.** After PES, reabsorption of water, Na^+ , C_{Na} , C_{osm} is decreased in normotensive subjects, while in hypertensive patients it significantly increases, despite high blood pressure. The high activity of Na^+ , and its activity coefficient in patients with hypertension may be associated with the decrease in the proportion of free water in blood plasma.

Key words: hypertension, stress, diuresis, natriuresis, the activity of the Na^+ , K^+ , ions, activity coefficients.

Статья поступила в редакцию: 18.10.11. и принята к печати: 01.06.12.

Введение

Согласно гипотезе Guyton [2], повышение артериального давления (АД), возникшее на фоне стрессорной ситуации и связанное с активацией симпато-адреналовой системы и повышением общего периферического сосудистого тонуса, не приводит к развитию стабильной артериальной гипертензии (АГ) без перестройки работы почки. Механизмы, которыми обеспечивается гомеостаз основных параметров жидкостей внутренней среды организма в стрессорных условиях у больных АГ, достаточно не ясны.

Настоящая работа посвящена изучению некоторых из этих механизмов: выведению почками воды, ионов и состоянию одновалентных катионов плазмы крови Na^+ и K^+ . С этой целью лица с нормальным артериальным давлением (НД) и больные

АГ были подвергнуты психоэмоциональной нагрузке (ПЭН).

Материалы и методы

Обследовано 18 мужчин с НД и 20 мужчин с АГ, средний возраст — 57 ± 3 года. У всех пациентов была диагностирована АГ II стадии, АД 2-й степени, риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) 0–1 [3].

Была разработана методика стандартной психоэмоциональной нагрузки [1], на которую все испытуемые реагировали увеличением АД, частоты пульса, диуреза. Эксперимент проводился в течение 3 часов и состоял из трех равных временных интервалов: первый час — период покоя (А), второй — период ПЭН (Б) и третий час включал отдых после нее (В). До и после ПЭН

проводился забор крови из вены. В течение всего эксперимента в равные интервалы времени через 15 мин выполняли измерение АД; пульс регистрировали по электрокардиограмме. В конце каждого этапа эксперимента определяли объем выделенной мочи (V), концентрации натрия (Na^+) и калия (K^+) в плазме крови (P) и моче (U) (на плазменном фотометре); осмотически активных веществ (osm) — методом криоскопии на термоэлектрическом миллиосмометре. Активность (A) ионов Na^+ и K^+ в плазме крови определяли потенциометрическим методом с помощью миниатюрных ионоселективных электродов ИСЭ [4, 5]. О физико-химическом состоянии ионов в плазме судили по величине коэффициента активности (A/P). Рассчитывали концентрационный индекс (U/P), выведение с мочой (UV) Na^+ , K^+ , osm, очищение (C) от натрия (C_{Na}) и осмоляльность (C_{osm}) [6, 7].

Рассчитывали средние и величины квадратичных отклонений. При статистическом анализе результатов применяли критерии Фишера, Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены данные средних и среднеквадратических отклонений изучаемых физиологических параметров для лиц с НД и АГ на трех стадиях эксперимента (А — до нагрузки, Б — на фоне ПЭН, В — на фоне отдыха после ПЭН). Все лица с НД и больные АГ одинаково реагировали на ПЭН подъемом систолического и диастолического АД.

В ответ на подъем АД, для его снижения, быстро включался водо- и ионорегулирующий механизм функции почек: гипертензивный диурез, и гипертензивный натрийурез [2]. Возрастали диурез, натрийурез, выведение osm, волюморегулирующие функции почек (C_{Na}), осмолярное очищение плазмы крови (C_{osm}). После отдыха в связи с остающимся повышением давления в группе нормотоников продолжал действовать тот же водо- и ионорегулирующий механизм функции почек, нормализующий АД. Как и на нагрузку, выведение воды и ионов происходило главным образом за счет уменьшения их реабсорбции почечными канальцами. Напротив, у больных АГ после отдыха, несмотря на высокие величины АД, механизм водо- и ионорегулирующей функции почек на повышение АД практически прекращался. Диурез, натрийурез, выведение osm, C_{Na} , C_{osm} приближались к исходному уровню, то есть после ПЭН у больных АГ увеличивалась реабсорбция воды, Na^+ , практически прекращалась волюморегулирующая функция почек (C_{Na}) и осмолярное очищение (C_{osm})

плазмы крови. Полученные данные согласуются с исследованиями о нарушении реабсорбции ионов Na^+ у больных АГ [8].

В поддержании водо-солевого гомеостаза в процессе ПЭН отмечалось следующее принципиальное различие между группой с НД и больными АГ.

Исходно и во время ПЭН у больных АГ по сравнению с группой с НД отмечалось увеличение коэффициента активности Na^+ и K^+ и их активности, причем общая концентрация этих катионов в плазме крови не отличалась в обеих группах обследованных. Величины активности ионов Na^+ и K^+ и их коэффициентов активности различно менялись по своей направленности на ПЭН у нормотоников и у больных АГ. У обследованных с НД на фоне ПЭН при увеличении активности ионов Na^+ и неизменной активности K^+ несколько повышались величины коэффициентов активности обоих ионов. У больных АГ на ПЭН величины активности ионов Na^+ и его коэффициентов активности оставались неизменными по сравнению с исходными величинами, но значительно выше этих показателей, чем в группе лиц с НД. Как было показано в ранее приведенном исследовании [9], высокая активность Na^+ и его коэффициента активности у больных АГ скорее всего связаны с уменьшением доли свободной воды плазмы крови. У больных АГ в отличие от нормотоников коэффициент активности K^+ на ПЭН снижался по сравнению с исходным уровнем. Принято считать, что ионы Na^+ и K^+ в крови теплокровных находятся в свободном состоянии [4]. Уменьшение коэффициента активности K^+ свидетельствует о том, что в результате ПЭН у больных АГ в плазме крови происходит изменение физико-химических свойств K^+ — часть его, вероятно, «связывается» какими-то компонентами плазмы крови.

Заключение

Таким образом, полученные результаты, с одной стороны, говорят об изменении у больных АГ в процессе ПЭН физико-химических свойств плазмы крови: увеличение активности ионов натрия и калия и их коэффициентов активности; с другой стороны, у больных АГ нарушается водо- и ионорегулирующая функция почек (гипертензивный натрийурез, гипертензивный диурез), при высоком АД повышается реабсорбция почками воды, Na^+ , osm, уменьшается волюморегулирующая функция почек и уменьшается их осморегулирующая функция. Для поддержания водо-солевого равновесия в ответ на ПЭН у больных АГ происходят функциональные изменения как в работе почечной регуляции, так и на уровне экстраренальных механизмов. Полученные

Таблица 1

СРЕДНИЕ ЗНАЧЕНИЯ (X) И СРЕДНЕКВАДРАТИЧЕСКИЕ ОТКЛОНЕНИЯ $\pm \sigma$ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В ГРУППАХ ЛИЦ С НОРМАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ТРЕХ СТАДИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Параметры		CAD			DAD			Диурез			Пульс			U _{Na} V		
Стадии эксперимента		A	Б	В	A	Б	В	A	Б	В	A	Б	В	A	Б	В
У лиц с НД	X $\pm \sigma$	121 10	(x) 152 16	(x) 144 13	76	(x) 97 8	(x) 93 6	1,26 0,8	(x) 2,39 0,9	(x) 1,98 0,7	60	(x) 68 9,5	58 7	4,6 3	(x) 8,2 3,7	(x) 6,8 2,4
	У лиц с АГ	(xx) 155 24	(xx) 196 29	(xx) 184 28	(xx) 96 10	(xx) 120 16	(xx) 112 14	1,5 1,2	(x) 2,7 1,9	(xx) 1,6 0,9	63 7	(xx) 76 10	62 8	5,0 3,0	(x) 8,4 5,7	6,2 2,9
Параметры		P _{Na+}			A _{Na+}			U _{Na+}			C _{Na+}			P _{K+}		
Стадии эксперимента		A	Б	В	A	Б	В	A	Б	В	A	Б	В	A	Б	В
У лиц с НД	X $\pm \sigma$	136 6	137 6	106 6	(x) 111 18	0,78 0,02	(x) 0,81 0,1	181 75	165 73	166 70	1,24 0,88	(x) 2,39 1,29	2,08 0,85	4,0 0,5	3,8 0,4	
	У лиц с АГ	138 5	138 5	130 20	(xx) 128 25	0,94 0,14	(xx) 0,93 0,18	150 68	163 56	(x) 187 43	1,31 0,98	(x) 2,57 1,89	1,82 0,86	4,2 0,5	4,0 0,6	

Параметры		A _{K+}		A _{K+} /P _{K+}		U _{K+}			U _{K+} V			U _K /P _K		
Стадии эксперимента		A	Б	A	Б	A	Б	В	A	Б	В	A	Б	В
У лиц с НД	X ± z	3,1	3,1	0,78	0,83	41	40	39	1,5	3,07	(x)	10,6	10,9	10,7
		0,4	0,5	0,1	0,1	18	18	15	0,87	1,35	1,12	5,2	5,6	4,8
У лиц с АГ	X ± z	(xx)		(xx)	(x)					(xx)	(x)			
		3,8	3,4	0,92	0,84	34	34	40	1,35	2,3	1,98	8	8,5	10
Параметры		0,8	0,8	0,15	0,11	19	19	18	6,61	1,13	1,04	4,7	4,8	4,1
Параметры		P _{osm}		U _{osm}		U _{osm} V			U _{osm} / P _{osm}			C _{osm}		
Стадии эксперимента		A	Б	A	Б	A	Б	В	A	Б	В	A	Б	В
У лиц с НД	X ± z	290	288	780	617	612	0,71	1,2	1,0	2,69	(x)	2,12	2,45	3,71
		5	4	235	219	209	0,36	0,44	0,3	0,8	0,8	0,7	1,24	0,87
У лиц с АГ	X ± z	(xx)						(x)			(x)			(xx)
		293	290	709	640	676	0,76	1,22	0,87	2,42	2,21	2,34	2,6	3,0
		6	7	227	207	150	0,35	0,55	0,32	0,8	0,7	0,5	1,18	1,09

Примечание: А-Б-В — величины параметров: до нагрузки — А, на фоне психоэмоциональной нагрузки — Б, на фоне отдыха после нее — В; Р — концентрация вещества в плазме мМоль/л; А — активность ионов Na⁺ и K⁺ в плазме крови (мМоль/л); osm — осмоляльность (мМоль/кг H₂O); U — концентрация Na⁺ и K⁺, osm в моче; UV — выведение исследуемого вещества с мочой (мМоль/мин) ; U/P — концентрационный индекс; C — очищение плазмы от исследуемого вещества; CAD и DAD — систолическое и диастолическое артериальное давление; пульс — число сердечных сокращений в мин.; x — p < 0,05 по сравнению с исходной величиной параметра той же группы; xx — p < 0,05 при сравнении величин между группами в той же стадии эксперимента.

результаты косвенно подтверждают нейрогенную гипотезу АГ [2], так как все изменения выявлены в процессе психоэмоциональной нагрузки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Кручинина Н.А., Порошин Е.Е. Влияние психоэмоциональной нагрузки на сердечно-сосудистую систему и катехоламины у лиц с разным уровнем артериального давления // Физиол. журн. СССР. — 1990. — Т. 76, № 1. — С. 33–40. / Kruchinina N.A. Poroshin E.E. The impact of psychoemotional stress on cardiovascular system and catecholamines in patients with different blood pressure level // Physiological Journal USSR [Fisiologicheskii Zhurnal SSSR]. — 1990. — Vol. 76, № 1. — P. 33–40 [Russian].

2. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология / Пер. с англ. под ред. В.И. Кобрин. — М.: Изд-во «Логосфера», 2008. — С. 235–253, 378–395. / Guyton A.K., Hall G.E. Medical physiology / Transl. from English ed. by V.I. Kobrin. — М.: «Логосфера», 2008. — P. 235–253, 378–395 [Russian].

3. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. — М., 2010. — С. 12. / Russian medical hypertension society. All-Russian Research Cardiology Society. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. — М., 2010. — P. 12 [Russian].

4. Соколова М.М., Пушкарев Ю.П., Панов А.А. и др. Возрастные особенности изменений осмотического и ионного гомеостаза у спонтанно гипертензивных крыс // Физиол. журн. СССР. — 1991. — Т. 77, № 3. — С. 47–54. / Sokolova M.M., Pushkaryov Yu.P., Panov A.A. et al. Age-related differences of osmotic and ion homeostasis in spontaneously hypertensive rats // Physiological Journal USSR [Fisiologicheskii Zhurnal SSSR]. — 1991. — Vol. 77, № 3. — P. 47–54 [Russian].

5. Тогузов Р.Т., Соколова Н.А., Савина М.И. и др. Современные методы определения компонентов минерального обмена в биологических образцах // Клинич. лаборатор. диагностика. — 2007. — № 9. — С. 81. / Toguzov R.T., Sokolova N.A., Savina M.I. et al. Modern methods of the mineral metabolism assessment in biological samples // Clinical laboratory diagnostics [Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika]. — 2007. — № 9. — P. 81 [Russian].

6. Наточин Ю.В. Физиология почки. Формулы и расчеты. — Л.: Изд-во «Наука», 1974. — 57 p. / Natochin Yu.V. Kidney physiology. Formulas and calculations. — L.: «Science», 1974. — 57 p. [Russian].

7. Наточин Ю.В. Ионорегулирующая функция почки. — Л.: Изд-во «Наука», 1976. — 267 с. / Natochin Yu.V. Ion-regulating kidney function. — L.: «Science», 1976. — 267 p. [Russian].

8. Vehaskari V.M. Developmental origins of adult hypertension: new insights into the role of the kidney // Pediatr. Nephrol. — 2007. — Vol. 22, № 4. — P. 490–495.

9. Соколова М.М., Кручинина Н.А., Панов А.А. и др. Изменение основных гомеостатических показателей плазмы крови при артериальной гипертензии // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 1993. — Т. 79, № 2. — С. 52–58. / Sokolova M.M., Kruchinina N.A., Panov A.A. et al. Dynamics of the main homeostatic parameters of blood in arterial hypertension // Physiological Journal USSR [Fisiologicheskii Zhurnal SSSR]. — 1993. — Vol. 79, № 2. — P. 52–58 [Russian].

10. Machado B.H. Frontiers in research series: stress and hypertension // Clin. Exp. Physiol. — 2011. — Vol. 38, № 2. — P. 113–114.