

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СУТОЧНОЙ ЭКСКРЕЦИЕЙ НАТРИЯ

Н. Л. Закирова

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Важным фактором риска АГ является повышенное потребление поваренной соли (ПС) [2, 7, 10]. В организме содержание натрия зависит от равновесия между поступающим с пищей и выведенным через почки [5, 8].

Поражение почек при АГ является предметом дискуссии, остроту которой придает наличие длительного периода латентно протекающей почечной дисфункции. Полагают, что при АГ первыми обнаруживаемыми изменениями функций почек является нарушение натрийуреза. Выявление скрыто протекающей недостаточности экскреторной способности почек возможно за счет солевой нагрузки [1, 11].

До настоящего времени существуют противоречивые данные в отношении изменения натрийуреза у больных АГ на стандартной сердечно-сосудистой диете [12] и на фоне солевой нагрузки [1, 6]. До конца не изучены особенности течения АГ в зависимости от количества выделенного хлорида натрия с мочой.

Цель настоящего исследования – изучить особенности течения АГ у пациентов с различной суточной экскрецией натрия.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе ЦКБ № 1 ОАО «РЖД», Москва. Обследовано 54 пациента с эссенциальной АГ 2 и 3 степени без признаков застойной сердечной недостаточности (СН) и хронической почечной недостаточности (ХПН). 2 степень АГ зарегистрирована у 46 % больных, 3 степень – у 54 %. В исследование вошли 40 женщин в возрасте от 37 до 70 лет (средний возраст $55,9 \pm 7,0$) и 14 мужчин – от 30 до 60 лет (средний возраст – $47,7 \pm 8,6$), госпитализированных для подбора антигипертензивной терапии.

Методом опроса оценивалось соблюдение солевого режима. Каждый больной отвечал на следующие вопросы: после пробы он не досаливает готовую пищу, досаливает или досаливает всегда? При солевых «излишествах» выявлялись субъективные и клинические симптомы: распирающая головная боль, локализованная чаще в затылочной области, головокружение, снижение остроты зрения, появление «пелены», мелькание «мушек» перед глазами, отеки нижних конечностей, лица, рук и др. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Всем больным проводилось биохимическое исследование крови, которое позволяло судить о состоянии электролитного, пуринового, липидного, углеводного обменов и о функциональном состоянии почек, а также – анализы мочи по Зимницкому и Нечипоренко. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по

клиренсу эндогенного креатинина (метод Реберга), по Кокрофту – Гольту.

В день поступления в стационар больным предлагалось в течение суток собирать всю выделенную мочу, в которой определялась концентрация ионов натрия с помощью ионоселективного анализатора ABL800 FLEX фирмы Radiometer Copenhagen. Для установления нарушения натрийуретической функции почек у больных АГ выполнялась тест-проба с ПС [1], которая заключалась в однократном приеме ПС (из расчета 0,12 г на 1 кг веса), разведенной в 150 мл дистиллированной воды, утром натощак. После солевой нагрузки на первые и третьи сутки определялась суточная экскреция натрия с мочой с помощью того же анализатора. Для оценки водного баланса измерялось количество выпитой и выделенной жидкости до и после тест-пробы. Все пациенты получали питание, соответствующее стандартной диете № 10 [12].

Состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось с помощью эхокардиографического (Эхо-КГ) исследования сердца по общепринятой методике (аппарат HD 11 XE фирмы Philips) с доплеровским датчиком.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы Excel 2000 фирмы Microsoft, STATISTICA 7,0. Сравнение групп по количественному признаку осуществлялось с помощью параметрического метода (t-критерия Стьюдента) и непараметрических критериев Манна – Уитни и Колмогорова – Смирнова. При сравнении двух однородных величин различия считались достоверными при $p < 0,05$. Количественные данные в работе представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение среднего.

Результаты. Исходно в исследование были включены пациенты с отсутствием нарушения функций почек (азотвыделительной, фильтрационной, реабсорбционной и концентрационной). В ходе работы суточная экскреция ионов натрия с мочой до солевой нагрузки в 94,4 % случаев соответствовала норме, в 5,6 % – превышала допустимые значения ($303,5 \pm 10,0$ ммоль/сут). Суточное выведение натрия до тест-пробы составило в среднем 165,0 ммоль/сут (min 49,2 ммоль/сут., max 315 ммоль/сут). В связи с большим разбросом показателя суточной экскреции натрия с мочой были выделены 3 группы пациентов: 1 группа – суточная экскреция натрия до солевой нагрузки составила до 100 ммоль/сут, 2 группа – от 100 до 200 ммоль/сут и 3 группа – от 200 ммоль/сут и более.

Клиническая характеристика обследованных лиц представлена в таблице 1.

Из приведенных в таблице данных видно, что группы были сопоставимы по возрасту, длительности и стадии АГ. Уровень АД был достоверно ниже в 1 группе. При изучении наследственности было выявлено, что у больных АГ 2 и 3 групп чаще, чем у пациентов 1 группы, встречался отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистой системе.

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика больных

Показатель	1 группа (n=10)	2 группа (n=28)	3 группа (n=16)	p	*p
Возраст, лет	53,4±7,4	54,25±8,9	53,56±8,0	>0,05	
Длительность АГ, г.	8,3±6,0	10,9±6,0	7,9±5,0	>0,05	
Максимальное САД/ДАД, мм рт. ст.	170,1±13,0/ 100,4±9,0	180,8±15,0/ 106,0±7,0	193,1±20,0/ 113,8±12,0	<0,05/<0,05	
Стадия АГ II/III, %	90/10	93/7	87,5/12,5	>0,05	
Семейный анамнез, отягощенный по ССЗ, %	20	75	87,5	<0,01	

Примечание. В табл. 1, 2 и в тексте: n – количество наблюдений; p – достоверность различий между 1 и 2 группами; p* – достоверность различий между 1 и 3 группами.

Данные опроса показали, что в 1 группе готовую пищу не досаливали 30 % пациентов, досаливали по требованию – 70 % больных, среди них не встречались лица, досаливающие пищу всегда. Лица 2 группы распределились следующим образом 14,3 % (p>0,05), 21,4 % (p<0,01) и 64,3 % (p<0,001) соответственно. В 3 группе преобладали лица, досаливающие готовую пищу всегда (81 %, p*<0,0005). По результатам анкетирования, отечный симптомокомплекс имел место только у пациентов 2 и 3 групп и отмечался в 39 и 56 % случаев соответственно. У лиц 2 и 3 групп чаще встречались жалобы на головную боль, головокружение, шум в голове, наличие пелены и мелькание «мушек» перед глазами, сердцебиение, боли в сердце, чем у пациентов 1 группы. Однако достоверных различий отмечено не было, за исключением шума в голове, который в 1 группе наблюдался в 20 % случаев, во 2 и 3 группах – в 61 % (p<0,05) и в 31,3 % (p*<0,05) соответственно.

Факторами риска АГ являются курение, ожирение и др. Их сочетание значительно отягощает прогноз заболеваний. При анализе частоты выявления указанных факторов риска выявилось, что курящие лица встречались только во 2 и 3 группах (39,3 % (p<0,05), 37,5 % (p* <0,05). Индекс массы тела (ИМТ) в 1 группе был достоверно ниже и составил 27,9±3,6 кг/м², во 2 и 3 груп-

пах – 31,25±2,7 кг/м² (p<0,01), 32,3±5,4 кг/м² (p* <0,05) соответственно.

Абсолютные числа суточной экскреции натрия с мочой до и после проведения тест-пробы с хлоридом натрия представлены в таблице 2.

При изучении суточной экскреции ионов натрия с мочой на 1-е сутки солевой нагрузки прирост натрийуреза в 1 группе составил 156 %, во 2 группе – 66,2 % (p<0,01) и в 3 – 55,6 % (p* <0,05). Во 2 и 3 группах у 14 больных (25 %, p>0,05, и 43,8 %, p* <0,05, соответственно) прироста не наблюдалось. На 3-и сутки тест-пробы прирост суточной экскреции натрия по группам составил 91 %, 43 % (p<0,01) и 19 % (p* <0,01) соответственно. В 1 группе у 3 (30 %), во 2 группе – у 12 (43 %, p>0,05) и в 3 группе – у 11 пациентов (68,8 %, p* <0,05) прироста не было. Значимых различий по количеству выпитой и выделенной жидкости до тест-пробы с хлоридом натрия в группах не отмечалось. На 1-е сутки тест-пробы количество выпитой жидкости в 1 группе составило 1,64±0,4 л, во 2 группе – 1,7±0,4 л (p>0,05) и в 3 группе – 1,9±0,5 л (p* >0,05), суточный диурез – 2,0±0,3 л, 1,5±0,3 л (p<0,0001), 1,6±0,32 л (p* <0,004) соответственно.

Показатели эхокардиографического исследования больных АГ трех групп представлены в таблице 3.

Таблица 2

Суточная экскреция натрия с мочой до и после пробы с солевой нагрузкой

Суточная экскреция Na с мочой, ммоль/сут	1 группа (n=10)	2 группа (n=28)	3 группа (n=16)	p	p*
До солевой нагрузки	79,38±16,8	148,5±26,0	247,5±35,4	<0,05	
На 1-е сутки солевой нагрузки	202,0±96,0	212,0±84,0	284,0±102,0	>0,05	
На 3-и сутки солевой нагрузки	123,5±55,5	161,8±53,4	205,2±90,8	>0,05	<0,05

Таблица 3

Эхокардиографические показатели больных АГ с различной суточной экскрецией натрия

Показатель	1 группа (n=10)	2 группа (n=28)	3 группа (n=16)	p	p*
КДР, см	4,8±0,41	4,86±0,39	4,98±0,47	>0,05	
КСР, см	3,0±0,35	3,1±0,4	3,2±0,43	>0,05	
УО, мл	73,0±13,0	71,2±13,4	66,9±7,5	>0,05	
ФВ, %	66,6±4,0	65,6±5,0	65,8±14,9	>0,05	
ММ ЛЖ, г	176,6±30,1	193,0±18,3	194,2±14,0	<0,05	
ИММ ЛЖ	87,0±12,0	95,8±11,6	97,6±13,4	<0,05	
Е/А, усл.ед.	1,14±0,5	0,86±0,1	0,87±0,04	<0,05	

Из приведенных в таблице данных видно, что конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический размер (КСР), а также ударный объем (УО) и фракция выброса (ФВ) у обследуемых лиц существенно не различались. Масса миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) были достоверно ниже у первых. В исследованиях последних лет отражено, что важной характеристикой ЛЖ является его диастолическая функция. По мнению некоторых авторов [18, 19], нарушения диастолической функции ЛЖ вторичны и являются следствием его гипертрофии. В нашей работе нарушение диастолической функции ЛЖ имело место только у лиц 2 и 3 групп.

Обсуждение. В норме суточная экскреция натрия с мочой у женщин составляет 27–287 ммоль/сут, у мужчин – 40–220 ммоль/сут [4, 13]. По результатам нашего исследования, выведение натрия с мочой до солевой нагрузки в 94,4 % случаев соответствует норме. При этом больные АГ с экскрецией натрия более 100 ммоль/сут составляют 81,5 %. Реакция на солевую нагрузку различается в зависимости от количества выведенного натрия до тест-пробы. У лиц с экскрецией натрия до 100 ммоль/сут на 1-е сутки нагрузки с хлоридом натрия прирост натрийуреза – максимальный, определяется положительный водный баланс, что свидетельствует об отсутствии задержки натрия в организме. На 3-и сутки у больных 1 группы количество выведенного натрия уменьшается, изменение натрийуреза на фоне солевой нагрузки схоже со здоровыми людьми [5].

Во 2 группе с суточной экскрецией натрия от 100 до 200 ммоль/сут на фоне пробы с ПС прирост натрийуреза на 1-е сутки снижается, по сравнению с лицами 1 группы; среди них встречаются пациенты с отсутствием прироста натрийуреза. У пациентов с выведением натрия более 200 ммоль/сут практически в половине случаев отмечается отсутствие прироста натрийуреза на 1-е сутки тест-пробы. На 3-и сутки во 2 группе – у 43 %, а в 3 группе – у 68,8 % больных прироста не было. У пациентов 2 и 3 групп определяется достоверно значимый отрицательный водный баланс.

Таким образом, у больных АГ с суточной экскрецией натрия более 100 ммоль/сут отмечается отрицательный водный баланс, встречаются лица с отсутствием прироста натрийуреза как на 1-е, так и на 3-и сутки тест-пробы, то есть эти пациенты склонны задерживать натрий на более продолжительное время. Установлен факт, что среди больных с АГ имеются подгруппы лиц, которые в ответ на внутривенное введение солевого раствора выделяли избыток натрия и воды медленнее, чем остальные, и даже были склонны задерживать их на достаточно длительное время [1, 6].

В итоге у лиц с выведением натрия до 100 ммоль/сут (1 группа) на стандартной сердечно-сосудистой диете прирост натрийуреза на фоне солевой нагрузки больше, чем у лиц с суточной экскрецией натрия более 100 ммоль/сут (2, 3 группы). Возможно, это связано с тем, что у больных с экскрецией натрия более 100 ммоль/сут имеются начальные изменения функции почек, и солевая перегрузка выявляет скрытую недостаточность экскреторной способности почек [1, 11]. По мнению ряда исследователей, причиной ограниченных возможностей почек по выведению натрия является врожденное уменьшение количества

нефронов [9]. Также обсуждается наличие первичных наследственных дефектов внутрипочечной гемодинамики и ретенции натрия и воды почками [14].

По результатам анкетирования, у пациентов с суточной экскрецией натрия более 100 ммоль/сут при употреблении соли больше привычного количества выявляется отечный синдром. У данной категории больных наличие отечного симптомокомплекса можно объяснить скрытой недостаточностью экскреторной способности почек. В этом случае солевые «излишества» выявляют латентно протекающую натрийуретическую дисфункцию [1, 11]. У больных с выведением натрия более 100 ммоль/сут достоверно выше ИМТ, чем у пациентов с выведением натрия до 100 ммоль/сут. Это может быть следствием замедленного темпа экскреции натрия.

По нашим данным, у больных с выведением натрия более 100 ммоль/сут регистрируется более высокое АД, чем у пациентов с суточной экскрецией натрия до 100 ммоль/сут. Наличие более низких цифр АД у лиц с экскрецией натрия до 100 ммоль/сут может быть связано с сохранной натрийуретической и депрессорной функцией почек, снижением тонуса сосудистой стенки за счет активации калликреин-кининовой системы и простагландинов. У пациентов с выведением натрия более 100 ммоль/сут депрессорные механизмы истощаются, в почках развиваются структурные изменения. Поддержание достаточного объема фильтрации и экскреции ионов натрия и воды возможно только при условии сохранения более высоких цифр АД. Таким образом почка принимает участие в стабилизации АД на новом более высоком уровне [14].

По результатам Эхо-КГ у пациентов 2 и 3 групп определяются достоверно более высокие ММ ЛЖ, ИММ ЛЖ, чем у лиц с суточной экскрецией натрия до 100 ммоль/сут. Только у них выявляется диастолическая дисфункция ЛЖ. По данным ряда авторов, выраженность гипертрофии левого желудочка коррелирует со средним суточным АД [3]. Повышение АД сопровождается увеличением постнагрузки на ЛЖ. В итоге развивается его гипертрофия как компенсаторная мера на перегрузку [2]. Также существует мнение, что избыток натрия в организме сопровождается развитием более выраженной гипертрофии ЛЖ [16]. Известно, что нарушение эластических свойств миокарда, повышение его жесткости и снижение диастолической растяжимости имеет прямую взаимосвязь с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой [7, 15]. Активность ренин-ангиотензинового аппарата определяется главным образом состоянием электролитного баланса организма, преимущественно натрием [17].

Таким образом, нарушение экскреции натрия и воды почками участвует во многих звеньях патогенеза АГ. Именно тест-проба с солевой нагрузкой позволяет выявить пациентов со скрытой недостаточностью экскреторной способности почек на более ранних стадиях заболевания.

Выводы

1. У пациентов с АГ суточная экскреция натрия с мочой до солевой нагрузки превышает референтные значения в 5,6 % случаев.
2. Прирост натрийуреза при пробе с хлоридом натрия достоверно выше у пациентов с АГ и суточной экскрецией натрия с мочой до 100 ммоль/сут.

3. Отсутствие прироста натрийуреза на первые сутки солевой нагрузки наблюдается в 32 % случаев только у больных АГ с суточной экскрецией натрия более 100 ммоль/сут до пробы с хлоридом натрия.
4. У пациентов с АГ и суточной экскрецией натрия более 100 ммоль/сут наблюдается отрицательный водный баланс на первые сутки тест-пробы; только у них встречается отечный синдром.

Литература

1. Барабанова, В.В. Состояние венозной системы и малого круга кровообращения на ранних стадиях развития артериальной гипертензии (клинико-экспериментальные сопоставления) // В.В. Барабанова, Ю.С. Титков, Н.Б. Петрова // Кардиология. – 1991. – № 12. – С. 42–44.
2. Гогин, Е. Е. Гипертоническая болезнь / Е. Е. Гогин. – М., 1997. – С. 110–127, 229–246.
3. Дзяк, Г.В. Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда левого желудочка: роль блокады РААС / Г.В. Дзяк // Здоров'я України. – 2004. – № 24. – С. 17–21.
4. Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 273 с.
5. Клар, С. Почки и гомеостаз в норме и при патологии / С. Клар. – М. : Медицина, 1987. – С. 38–43.
6. Кушаковский, М.С. Гипертоническая болезнь / М.С. Кушаковский. – СПб. : СОТИС, 1995. – С. 73–83.
7. Мухин, Н.А. Потребление поваренной соли и артериальная гипертензия: время действовать / Н.А. Мухин, В.В. Фомин, Г.П. Арутюнов // Клиническая нефрология. – 2009. – № 4. – С. 4–8.
8. Наточин, Ю.В. Введение в нефрологию / Ю.В. Наточин, Н.А. Мухин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 17–22.
9. Окорочков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А.Н. Окорочков. – М. : Мед. лит., 2004. – Т. 7: Диагностика болезней сердца и сосудов. – С. 36–37.
10. Поселюгина, О.Б. Клинические особенности артериальной гипертензии в зависимости от порога вкусовой чувствительности к поваренной соли / О.Б. Поселюгина // Клин. мед. – 2003. – № 8. – С. 23–25.
11. Рябов, С.И. Диагностика болезней почек / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин, Б.Б. Бондаренко. – Л. : Медицина. Ленинградское отделение, 1979. – 171 с.
12. Самсонов, М.А. Справочник врача общей практики / М.А. Самсонов, В.А. Тутельян, Б.П. Суханов. – М. : Эксмо, 2002. – С. 482–528.
13. Тиц, Н.У. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Н.У. Тиц. – М. : Лабинформ, 1997. – С. 347–349.
14. Шулуток, Б.И. Артериальная гипертензия / Б.И. Шулуток. – СПб. : РЕНКОР, 2001. – С. 245–254.
15. Danser, A.H.J. Renin, prorenin, and the putative prorenin receptor / A.H.J. Danser, J. Deinum // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 1069–1076.
16. Frohlich, E.D. Sodium directly impairs target organ function in hypertension / E.D. Frohlich, J. Varagic // Curr. Opin. Cardiol. – 2005. – Vol. 20. – P. 424–429.
17. Somova, L. Pathogenesis of systemic (essential) hypertension in Zimbabwean hypertensive patients I. Humoral factors / L. Somova, J. Mufunda, P. Neil, C. Musabayane // Cent. Afr. J. Med. – 1991. – Vol. 37, № 11. – P. 377–383.
18. Waeber, B. Physiopathology of left ventricular hypertrophy / B. Waeber, R. Weber, H. R. Brunner // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. – 1995. – Vol. 88. – P. 9–14.
19. Weber, K.T. Myocardial fibrosis and the renin angiotensin aldosterone system / K.T. Weber, C.G. Brilla // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1992. – Vol. 20. – P. 48–54.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СУТОЧНОЙ ЭКСКРЕЦИЕЙ НАТРИЯ Н. А. ЗАКИРОВА

Изучены особенности течения АГ у пациентов с различной суточной экскрецией натрия. Обследованы 54 пациента с эссенциальной АГ 2 и 3 степени без признаков застойной СН и ХПН с различной суточной экскрецией натрия – до 100 ммоль/сут (1 группа), от 100 до 200 ммоль/сут (2 группа), свыше 200 ммоль/сут (3 группа).

Прирост натрийуреза при пробе с хлоридом натрия был достоверно выше у пациентов с АГ и суточной экскрецией натрия до 100 ммоль/сут. Во 2 и 3 группах больных отмечался отрицательный водный баланс, встречались лица с отрицательным натрийурезом как на 1-е, так и на 3-и сутки тест-пробы, что возможно связано с начальными изменениями функции почек и выявлением латентной недостаточности их экскреторной способности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточная экскреция натрия, солевая нагрузка

CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH VARIOUS DAILY SODIUM EXCRETION ZAKIROVA N. L.

Characteristics of AH in patients with various daily sodium excretion were studied. A total of 54 patients with essential hypertension of 2nd and 3rd level with no signs of congestive HF and CRF and with different daily excretion of sodium were examined. Daily sodium excretion in the 1st group was < 100 mmol per day, in the 2nd group – 100–200 mmol, in the 3rd group > 200 mmol per day.

The increment of natriuresis in the test with sodium chloride was significantly higher in hypertensive patients with initial daily urinary sodium excretion < 100 mmol. In hypertensive patients with the daily sodium excretion > 100 mmol the negative water balance was evident. A few patients demonstrated a negative natriuresis on the first and on the third day. Perhaps this was due to the fact latent failure of renal excretory function.

Key words: arterial hypertension, daily sodium excretion, salt load