

Суточная экскреция ионов натрия с мочой и клиничко-функциональные особенности заболевания у больных артериальной гипертонией

В.С. Волков, О.Б. Поселюгина

Тверская государственная медицинская академия. Тверь, Россия

Daily urinary excretion of sodium and clinico-functional features of arterial hypertension

V.S. Volkov, O.B. Poselyugina

Tver State Medical Academy. Tver, Russia

Цель. Изучить суточную экскрецию ионов натрия с мочой и клиничко-функциональные особенности заболевания у больных артериальной гипертонией (АГ).

Материал и методы. Обследованы 230 больных эссенциальной АГ. Оценивался порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС), определялась суточная экскреция натрия и калия с мочой, проводились суточное мониторирование артериального давления (АД) и эхокардиографическое исследование. Все обследованные в зависимости от ПВЧПС были разделены на 3 группы: с низким ПВЧПС (0,08% раствора NaCl), средним (0,16%) и высоким (>0,16%).

Результаты. Больные АГ с высокой суточной экскрецией ионов натрия с мочой имеют определенные клиничко-функциональные черты: повышенное потребление ПС, высокий ПВЧПС, данные анамнеза о досаливании пищи, наличие жалоб невротического характера; частые гипертензивные кризы, недостаточная степень снижения АД в ночное время; увеличение конечного диастолического объема и индекса массы миокарда левого желудочка.

Заключение. У больных с высокой суточной экскрецией натрия можно выделить особую клиническую форму заболевания – натрий-индуцированную АГ, имеющую характерные черты и отличающуюся особой тяжестью.

Ключевые слова: Артериальная гипертония, суточная экскреция натрия, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли.

Aim. To study daily urinary excretion of sodium and clinico-functional features of arterial hypertension (AH).

Material and methods. In 230 patients with essential AH, taste sensitivity to salt (TSS), daily sodium and potassium urinary excretion were measured; 24-hour blood pressure (BP) monitoring and echocardiography were performed. All participants were divided into three groups: with low TSS (0.08% NaCl solution), moderate TSS (0.16%), and high TSS (>0.16%).

Results. AH patients with increased daily urinary excretion of sodium were characterized by the following clinico-functional features: increased NaCl consumption; high TSS; adding salt to food in anamnesis; high daily urinary excretion of sodium; neurotic complaints; frequent hypertensive crises; inadequate nocturnal BP decline; increased end-diastolic volume and left ventricular myocardial mass index.

Conclusion. In patients with high daily urinary excretion of sodium, a specific clinical AH form was diagnosed – sodium-induced AH, characterized by severe clinical course.

Key words: Arterial hypertension, daily sodium excretion, taste sensitivity to salt.

© Коллектив авторов, 2004

e-mail: mail@tverpost.ru

Тел.: (0822) 55-94-34

До настоящего времени остается неясной конкретная причина развития эссенциальной артериальной гипертонии (АГ). Для понимания этиопатогенеза этого заболевания предложены различные теории, одна из которых связывает развитие болезни с избыточным потреблением поваренной соли (ПС) [1,2,6,7,9,11]. Следует отметить, что в натуральных продуктах, потребляемых человеком в течение суток, содержится всего лишь 1 г хлорида натрия, тогда как современный человек ежедневно потребляет ПС значительно больше, около 7-20 г. По мнению исследователей [2,5,7] эти цифры превышают минимальную допустимую потребность хлорида натрия в 7-20 раз. Однако вопросы об избыточном потреблении ПС тем или иным человеком и об этиологической роли этого фактора у конкретного больного остаются достаточно сложными. Наиболее достоверным методом, позволяющим судить о количестве поступающего в организм натрия, служит измерение суточного натрийуреза. Об уровне поступления ионов натрия с пищей по данным литературы [4,10] можно косвенно судить по порогу вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС). Имеются сведения [8] об изменении суточной экскреции ионов натрия с мочой (СЭИНМ) у больных АГ.

Целью данного исследования явилось изучение СЭИНМ и клинико-функциональных особенностей заболевания у больных АГ.

Материал и методы

Обследованы 230 больных АГ (мужчин — 112 и женщин — 118) без признаков застойной сердечной недостаточности. Все больные находились в стационаре и получали плановую антигипертензивную терапию. Помимо общеклинического обследования, у них изучалась ВЧПС по модифицированной методике Henkin RG et al. 1963 [4,10].

В день поступления в стационар у 213 больных определялась методом пламенно-эмиссионной фотометрии СЭИН и калия с мочой. В дальнейшем путем расчетов оценивали в граммах количество ПС в сутки, которое получил больной с пищей накануне. В качестве контроля были взяты результаты СЭИНМ у 30 здоровых лиц.

Все больные отвечали на следующий вопрос: не досаливает готовую пищу после пробы, досаливает, досаливает всегда.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) выполняли с помощью аппарата ВР-3400, интервал между измерениями в дневное время — 30 мин, в ночное — 60 мин. По данным СМАД рассчитывали средний уровень АД. Для оценки циркадного ритма АД вычислялся его суточный индекс (СИАД), показывающий на сколько процентов средний уровень АД ночью ниже, чем днем.

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование сердца на аппарате HP Sonos 2000 проводилось в М-режиме,

В-режиме и доплер-ЭхоКГ. Определялись: конечный систолический (КСО) и конечный диастолический объемы (КДО) левого желудочка (ЛЖ) и соответственно размеры ЛЖ (КСР, КДР), конечный диастолический индекс (КДИ), масса миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ), ее индекс (ИММ ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗС ЛЖ). Фракция выброса (ФВ) ЛЖ определялась как процентное отношение ударного объема (УО) к КДО. Признаком систолической дисфункции ЛЖ считали ФВ < 55%.

Диастолическая функция ЛЖ сердца изучалась по характеру трансмитрального кровотока. Определялись максимальная скорость раннего (пик Е) и позднего (пик А) диастолического наполнения, их отношение (Е/А). Уменьшение Е/А до 1 и менее расценивалось, как наличие диастолической дисфункции ЛЖ.

Все больные в зависимости от ПВЧПС были разделены: лица с низким ПВЧПС (чувствуют < 0,16% раствора NaCl; мужчин — 18, женщин — 32) — 1 группа; со средним (0,16%; мужчин — 30, женщин — 40) — 2 группа; с высоким ПВЧПС (> 0,16%; мужчин — 47, женщин — 63) — 3 группа.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты

Установлено, что у больных АГ ПВЧПС составил в среднем $0,35 \pm 0,02\%$.

При анализе частоты распространенности различных ПВЧПС оказалось, что у половины больных АГ имел место высокий (52%), а у другой половины средний и низкий (48%, $p > 0,05$) ПВЧПС.

В настоящей работе сравнивались результаты клинического обследования больных АГ с низким — 1 группа и высоким ПВЧПС — 3 группа.

Данные опроса показали, что готовую пищу не досаливали после пробы 33% пациентов 1 группы и 5% — 3, ($p < 0,05$); досаливали после пробы — 67% и 80% соответственно, ($p > 0,05$); среди больных 1 группы не было лиц, досаливающих пищу всегда, среди 3 группы — 15%.

Таким образом, половина больных АГ имеет высокий ПВЧПС. Можно предположить, что снижение ВЧПС у таких больных увеличивает произвольное потребление ПС с пищей, что подтверждается данными опроса.

В ряде исследований [6,8] показано, что СЭИНМ достаточно четко соответствует его потреблению с пищей у здоровых и больных АГ. В настоящем исследовании у здоровых лиц СЭИНМ была равна в среднем 200 Мм/сут. и достоверно ниже по сравнению с больными АГ (все $p < 0,01$). У больных с низким ПВЧПС этот показатель составил $250 \pm 4,7$ Мм/сут., с высоким $300 \pm 5,0$ Мм/сут., ($p < 0,01$). При пересчете на ПС оказалось, что здоровые употребили накануне исследования

10г ПС в сутки, а больные АГ — 15,0 и 17,5 г соответственно. При корреляционном анализе обнаружена положительная связь между ПВЧПС и СЭИНМ ($r = 0,4$; $p < 0,01$).

Таким образом, низкий ПВЧПС свидетельствует о низком потреблении ПС и, напротив, высокий — об относительно большом.

СЭИ калия с мочой у больных АГ с высоким ПВЧПС была достоверно меньше, чем с низким порогом; у лиц I группы этот показатель составил $44 \pm 0,1$, 3 — $39 \pm 0,05$ Мм/сут. ($p < 0,01$). Эта закономерность была характерна для мужчин и женщин. В пересчете на граммы данный показатель составил в сутки — 1,72 г и 1,52 г соответственно. При расчете соотношения Na^+/K^+ оказалось, что у больных с низким ПВЧПС он составил 5,7, а с высоким — 7,7, иными словами, соотношение Na^+/K^+ с увеличением ПВЧПС возрастало.

При анализе клинико-анамнестических данных оказалось, что на головные боли жаловались только 12% больных с низкой СЭИНМ и 50% с высокой ($p < 0,01$). У последних чаще наблюдались боли колющего и ноющего характера в области сердца, не купирующиеся приемом нитроглицерина (кардиалгия). У больных с низкой СЭИНМ такие жалобы зафиксированы в 20%, а с высокой в 80% ($p < 0,01$) случаев. У больных АГ отмечались нарушения сна в виде трудности засыпания, раннего пробуждения (с низкой экскрецией в 10%, с высокой в 25% соответственно, $p < 0,05$). Следует отметить, что у больных АГ I группы течение заболевания осложнялось гипертоническими кризами в 8%, тогда как 3 группы в 37% случаев ($p < 0,01$).

При возрастном анализе оказалось, что у лиц с высокой СЭИНМ АГ была диагностирована в среднем на 10 лет раньше, чем при низкой: $36,2 \pm 1,9$ vs $45,5 \pm 1,9$ года соответственно, ($p < 0,01$); у первых чаще имела место отягощенная наследственность: 54% vs 14% соответственно, ($p < 0,05$).

При первом измерении АД в стационаре оказалось, что у больных с высоким ПВЧПС систолическое (САД) и диастолическое АД (ДАД) в 1,2 раза были выше, чем у пациентов с низким значением ПВЧПС: $213 \pm 3,5/123 \pm 3,0$ мм рт.ст. vs $200 \pm 4,5/110 \pm 3,5$ мм рт.ст. соответственно, ($p < 0,05-0,01$). При этом отсутствовали статистически значимые различия в пульсовом АД.

У больных АГ между САД и повышенной СЭИНМ обнаружена положительная корреляционная связь ($r = 0,4$, $p < 0,01$).

После лечения у больных 1 и 3 групп САД и ДАД достоверно не различались и составили $137 \pm 1,8/86 \pm 1,7$ мм рт.ст. и $136 \pm 4,8/89 \pm 2,8$ мм рт.ст. соответственно, ($p > 0,05$). Это позволяет сделать вывод о том, что у больных АГ с помощью современной антигипертензивной терапии, независимо от ПВЧПС (количества принимаемой ПС), можно добиться хорошего эффекта в плане снижения АД.

При анализе динамики АД на протяжении суток (таблица 1) оказалось, что, несмотря на антигипертензивную терапию, у пациентов с высокой СЭИНМ САДд и ДАДд были выше, чем у больных с низкой на 16% и 10% соответственно. Аналогичные данные в ночное время составили 10% и 29% соответственно. СИАД у больных АГ с высокой СЭИНМ по сравнению с низкой был существенно меньше ($p < 0,05-0,01$). Таким образом, первых в целом можно отнести к группе non-dippers [3,12], имеющих недостаточное снижение АДн.

Особо следует отметить, что при подсчете общего количества принимаемых больными АГ антигипертензивных препаратов оказалось, что лицам с высокой СЭИНМ требовалось таких средств в 2 раза больше, чем с низкой ($p < 0,05$).

В процентном соотношении большая часть dippers сосредоточена в группе больных с низким ПВЧПС (таблица 2). Напротив, доля non-dippers среди лиц с высоким почти в 2 раза была выше, чем среди больных с низким ПВЧПС. При этом только в группе первых, обнаружены night-peakers.

Результаты, представленные в таблице 3 свидетельствуют, что КДР, КСР и КСО у больных 1 и 3 групп существенно не различались, тогда, как КДО и КДИ у больных с высокой

Таблица 1
Показатели СМАД у больных АГ
в зависимости от ПВЧПС ($M \pm m$)

Показатель	ПВЧПС		p
	низкий, n=50	высокий, n=110	
САДд	$138 \pm 6,0$	$160 \pm 4,5$	$p < 0,01$
ДАДд	$86 \pm 5,5$	$95 \pm 5,5$	$p > 0,05$
САДн	$123 \pm 6,3$	$148 \pm 5,3$	$p < 0,01$
ДАДн	$69 \pm 5,0$	$89 \pm 4,7$	$p < 0,01$
СИАД	$11,5 \pm 2,0$	$7,3 \pm 1,2$	$p < 0,05$
СИДАД	$18,9 \pm 3,0$	$6,3 \pm 1,4$	$p < 0,01$

Примечание: p — достоверность различий по отношению к предыдущей группе больных АГ; д — день, н — ночь.

Таблица 2

Распределение больных АГ в зависимости от СИ и ПВЧПС (%)

ПВЧПС	Больные АГ			
	Dippers	Non-dippers	Night-peakers	Over-dippers
Низкий	80%	17%	-	3%
Высокий	63%	30%	7%	-

СЭИНМ были достоверно больше, чем с низкой ($p < 0,01$). ФВ у больных с высокой СЭИНМ была достоверно меньше, чем у больных с низкой ($p < 0,01$). Это свидетельствует о наличии у первых систолической дисфункции ЛЖ.

Параметры, отражающие наличие гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ): ММ ЛЖ и ее индекс, ТЗС ЛЖ и ТМЖП, были также существенно больше у больных с высокой СЭИНМ, чем с низкой ($p < 0,05-0,01$). Диастолическая дисфункция ЛЖ у больных 3 группы отмечена в 1,5 раза чаще, чем у больных 1 группы.

Обсуждение

В ходе анализа полученных результатов возникает вопрос — как влияет АГ, индуцированная повышенным потреблением натрия, на сердце?

В целом, полученные результаты подтвердили, что у больных АГ идет процесс ремоделирования миокарда, обусловленный нагрузкой сопротивлением. Известно также, что с нарастанием степени АГ увеличивается гипертрофия

миокарда. После деления больных АГ на группы в зависимости от СЭИНМ оказалось, что процессы ремоделирования миокарда в выделенных группах протекают по-разному. Если у больных с низкой СЭИНМ происходит обычное концентрическое ремоделирование, то у больных с высокой СЭИНМ, высоким потреблением ПС, помимо концентрического ремоделирования миокарда присутствуют элементы эксцентрического. Можно предположить, что это связано с увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК). С этих позиций становится ясно, почему у больных с высокой СЭИНМ ФВ меньше, а параметры, характеризующие ГЛЖ: ИММ ЛЖ, ТЗС ЛЖ и ТМЖП, существенно больше, чем при низком ПВЧПС. Вероятно, развитие более выраженной ГЛЖ у больных АГ является адаптационной реакцией миокарда в ответ на повышение не только постнагрузки, но и преднагрузки. На присутствие последнего фактора указывает увеличение КДО и его индекса у больных АГ с высокой СЭИНМ, что является следствием повышенного

Таблица 3

ЭхоКГ показатели у больных АГ в зависимости от ПВЧПС ($M \pm m$)

ЭхоКГ-показатель	ПВЧПС		
	низкий, n=50	высокий, n=110	p
КСР, см	3,5±0,05	3,45±0,03	p>0,05
КДР, см	5,3±0,1	5,4±0,09	p>0,05
КСО, мл	56±3,5	53±2,6	p>0,05
КДО, мл	107±5,5	147±5,0	p<0,01
КДИ, мл/м ²	49±4,1	63±3,4	p <0,01
ФВ,%	55±0,6	52±0,4	p<0,01
ММЛЖ, г	172±5,0	190±4,0	p<0,01
ИММЛЖ, г/м ²	97,4±5,2	118±4,5	p <0,01
ТЗСЛЖ, см	1,2±0,02	1,24±0,01	p<0,05
ТМЖП, см	1,1±0,04	1,2±0,03	p>0,05
Е/А, менее 1, %	35%	52%	p<0,05

Примечание: p — достоверность различий по отношению к предыдущей группе больных АГ.

растяжения миокарда в условиях гиперволемии, которая в свою очередь опосредованна избыточным потреблением ионов натрия.

Вследствие увеличения ОЦК у больных с высоким ПВЧПС растет КДО. Следует оговориться, положение о гиперволемии у больных с высокой СЭИНМ высказано на основании косвенных данных, т.к. ОЦК в исследовании не определялся. Однако связать все эти разрозненные данные вряд ли возможно, если не прибегнуть к представлению о гиперволемии, развивающейся у больных АГ при высоком потреблении ПС.

Причиной диастолической дисфункции, может быть наличие ГЛЖ, а также то, что у этих больных за счет большого ОЦК и увеличенного КДО миокард находится под влиянием увеличенного объема, вследствие чего ухудшается его дальнейшее расслабление. В целом, все это может быть расценено как неблагоприятные условия работы миокарда у больных АГ, потребляющих повышенное количество ПС.

Таким образом, у больных АГ с высокой СЭИНМ показатели, полученные при ЭхоКГ, свидетельствуют о том, что у таких пациентов миокард работает в условиях гиперволемии.

Известно, что у здоровых людей СИАД должен быть не <10% и не >20% [3]. В ходе исследования было установлено, у больных АГ с высокой СЭИНМ недостаточно снижается АДн. Можно предположить, что развитие гиперволемии у таких больных, связанное с повышенным потреблением ПС, ведет к тому, что днем кровь в относительно больших количествах в силу своей тяжести депонируется в венах нижних конечностей, а ночью в горизонтальном положении приливает в сосуды верхней половины тела, что, с одной стороны, вызывает повышение АДн, а с другой, приводит к перегрузке миокарда объемом. Более высокие показатели САД и ДАД у больных, потребляющих

много ПС, объясняются, по-видимому, тем, что лечение больных АГ проводилось без учета наличия гиперволемии, без специального назначения мочегонных средств.

Таким образом, есть все основания для выделения среди больных эссенциальной АГ лиц с высокой СЭИНМ — Na⁺-индуцированной формы заболевания, которая имеет клинико-функциональные особенности, требующие пристального внимания, т.к. отличается особой тяжестью. К ним относятся: повышенное потребление ПС больными АГ, для которых характерны высокий ПВЧПС, данные анамнеза о досаливании пищи, высокая СЭИНМ; жалобы невротического порядка; частые гипертонические кризы; недостаточная степень снижения АДн; увеличение КДО, КДИ, ИММ ЛЖ; диастолическая дисфункция ЛЖ.

Полученные результаты дополняют, расширяют и углубляют существующие представления о клинико-функциональных особенностях АГ у больных АГ с высокой СЭИНМ.

Выводы

- ✓ Половина больных АГ чрезмерно много потребляет ПС с пищей (>17 г в сутки).
- ✓ У больных с высокой СЭИНМ (>300 Мм/сут) АГ приобретает Na⁺-индуцированную форму заболевания, для которой характерны: высокий ПВЧПС, данные анамнеза о досаливании пищи, наличие жалоб невротического характера, частые гипертонические кризы, более ранний возраст заболевания, отягощенная наследственность.
- ✓ Функциональными особенностями АГ у таких больных являются следующие признаки: недостаточная степень снижения АДн (non-dippers), увеличение КДО и КДИ, ИММ ЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ.

Литература

1. Бритов А.Н. Современная классификация артериальной гипертензии и ее применение при вторичной профилактике. Кардиология 1996; 8: 86-93.
2. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. Москва 1997; 229-46.
3. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. Москва 1999; 78-80.
4. Константинов Е.Н., Некрасова А.А., Гундаров И.А. и др. Определение порогов вкусовой чувствительности к поваренной соли в популяционном исследовании. Бюлл ВКНЦ СССР 1983; 1(3): 3.
5. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь. Санкт-Петербург "Сотис" 1995; 76-83.
6. Романова Н.П. Клинико-функциональные особенности мягкой артериальной гипертензии у юношей с различным порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли. Дисс канд мед наук. Тверь 1998; 47-90.
7. Шхвацабая И.К. Гипертоническая болезнь. Болезни сердца и сосудов. Под ред. Е.И. Чазова. Москва "Медицина" 1992; 3: 147-95.
8. Simpson FO. Blood pressure and sodium intake. In: Handbook of hypertension. Amsterdam — New York — Oxford 1985; 6: 175-91.
9. Fujita T, Ando K. Role of electrolytes in the development and maintenance of hypertension. Nippon-Naibunpi-Gakkai-Zasshi 1994; 70, 423-30.
10. Henkin RJ, Gill LP, Bartter FC J. Studies on taste threshold normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration. Clin Invest 1963; 42: 727-35.
11. Stamler R. Implication of the INTERSALT study. Hypertension 1991; 7(Suppl.10): 1017-20.
12. Yeo-Shin H, Hsueh-Wei Y, Ching C. Incidence of non — dippers increase with severity of hypertension. Eur Heart J 1995; 16: 57.

Поступила 20/01-2004