

О.Б. Поселюгина, ... Клинико-функциональные проявления гиперволемии при АГ...

## О клинико-функциональных проявлениях гиперволемии у больных артериальной гипертензией

О.Б. Поселюгина\*, С.А. Нилова, В.С. Волков, Аль Гальбан Нахед

Тверская государственная медицинская академия. Тверь, Россия

## Clinical and functional manifestations of hypervolemia in patients with arterial hypertension

O.B. Poselyugina\*, S.A. Nilova, V.S. Volkov, Al Galban Nakhed

Tver State Medical Academy. Tver, Russia

**Цель.** Выявить у больных артериальной гипертензией (АГ) клинико-функциональные признаки, которые могли бы рассматриваться как проявление гиперволемии.

**Материал и методы.** Обследованы 440 больных АГ 1-2 степеней. Изучался порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС), суточная экскреция натрия с мочой с вычислением количества экскретированного NaCl. Проводились суточное мониторирование артериального давления (СМ АД), эхокардиография (ЭхоКГ). Психологический статус изучался с помощью СМОЛ и опросника MOS SF-36.

**Результаты.** Установлено, что 50,5 % больных АГ в течение сут. принимают (экскретируют с мочой)  $\geq 16,8$  г ПС, что происходит произвольно как вследствие привычки досаливать пищу, так и снижения ПВЧПС. С нарастанием потребления ПС у больных АГ усугубляются все клинико-функциональные признаки заболевания. Косвенными признаками гиперволемии у больных АГ, помимо большого потребления ПС, является слабый эффект обычной антигипертензивной терапии (АГТ), нарушение циркадного ритма АД с недостаточным его снижением в ночное время и ЭхоКГ признаки перегрузки объемом левого желудочка.

**Заключение.** Комплексное обследование больных АГ позволяет выявить среди них лиц с клинико-функциональными признаками гиперволемии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, поваренная соль, гиперволемия.

**Aim.** To identify clinical and functional manifestations of hypervolemia in patients with arterial hypertension (AH).

**Material and methods.** In total, 440 patients with Stage I-II AH were examined, including assessment of salt taste sensitivity threshold (STST), 24-hour urinary Na excretion, and NaCl excretion. In addition, 24-hour blood pressure monitoring (BPM), echocardiography (EchoCG), and psychological status assessment (SMOL, MOS SF-36) were performed.

**Results.** In 50,5% of AH patients, daily salt intake (assessed by 24-hour NaCl excretion) was  $\geq 16,8$  g, due to adding salt to food, as well as to reduced STST. Higher salt intake was associated with more advanced clinical and functional AH manifestations. Indirect markers of hypervolemia in AH patients included higher salt intake, low effectiveness of standard antihypertensive therapy (AHT), disturbed circadian BP rhythm with inadequate nighttime BP reduction, and EchoCG signs of left ventricular volume overload.

**Conclusion.** Complex examination of AH patients helps to identify individuals with clinical and functional manifestations of hypervolemia.

**Key words:** Arterial hypertension, salt, hypervolemia.

© Коллектив авторов, 2011  
e-mail: [Poselubina@mail.ru](mailto:Poselubina@mail.ru)  
тел.: (910) 539 20 42

[Поселюгина О.Б. (\*контактное лицо) — ассистент кафедры, Нилова С.А. — ассистент кафедры, Волков В.С. — профессор кафедры госпитальной терапии, Роккина С.А. — ассистент кафедры, Аль Гальбан Нахед — врач-ординатор].

Известно, что первостепенную роль в механизмах повышения артериального давления (АД) при артериальной гипертонии (АГ) играет увеличение тонуса артериол с уменьшением их просвета. Важную роль играет увеличение сердечного выброса (СВ), а возможно, и объема циркулирующей крови (ОЦК) (гиперволемиа). Косвенным указанием на участие последнего в патогенезе АГ служит большое потребление больными АГ поваренной соли (ПС) [1,2] и высокая антигипертензивная эффективность диуретиков (Д), в частности, гипотиазида (Гтз) [3,4]. Однако до настоящего времени отсутствует указание на хотя бы один клинический или функциональный признак, который бы прямо или опосредованно свидетельствовал о наличии у больных АГ гиперволемии. Решение этого вопроса позволило бы более глубоко понять особенности клиники АГ, а назначение Д сделало бы более обоснованным. Можно полагать, что увеличение ОЦК следует ожидать, прежде всего, у больных АГ, потребляющих большое количество ПС, поскольку натрий обладает выраженной способностью задерживать воду в организме [5].

В связи с этим поставлена цель: выявить у больных АГ клинико-функциональные признаки, которые можно было бы рассматривать как проявление гиперволемии.

## Материал и методы

Обследованы 440 больных эссенциальной АГ 1-2 степеней (ст.), из которых 230 (90 мужчин, 135 женщин; средний возраст 44 года) имели неосложненное течение заболевания и 210 (112 мужчин, 98 женщин; средний возраст 57 лет) перенесли ( $\geq 6$  мес. назад) инфаркт миокарда (ИМ). Диагноз был верифицирован на основании клинических данных, результатов диспансерного наблюдения и дополнительных (по показаниям) исследований. У больных отсутствовала застойная, сердечная недостаточность (СН), фракция выброса (ФВ)  $\geq 50$  %. Причиной госпитализации у большинства больных (88 %) служила необходимость коррекции лечения АГ.

У всех больных, помимо общепринятого исследования — опрос, физикальное обследование, электрокардиография (ЭКГ) и др., определяли порог вкусовой чувствительности к ПС (ПВЧПС), по методу Henkin R, et al [6]. Для тестирования применяли набор из 12 пробирок с раствором NaCl в концентрациях от 0,0025 % до 5,12 % (в каждой последующей пробирке концентрация увеличивалась в 2 раза). Указанный раствор (1 капля) последовательно наносили на переднюю треть языка. При этом за низкий порог принималась высокая чувствительность языка к ПС (пациент чувствует раствор NaCl  $< 0,16$  %, низкий ПВЧПС); средний — 0,16 %, к лицам с высоким ПВЧПС относили тех, кто плохо улавливал вкус соли (раствор NaCl  $> 0,16$  %). Помимо этого у больных выяснялась привычка досаливать готовую пищу: не досаливают, досаливают после пробы, досаливают всегда (не пробуя). Контрольная группа (ГК) — 178 здоровых лиц (средний возраст 44 года).

В день поступления в стационар у больных исследовалась суточная экскреция ионов натрия с мочой

(СЭНМ) методом пламенно-эмиссионной фотометрии. В дальнейшем путем пересчетов определяли количество NaCl, которое пациент выделил с мочой (получил ПС с нишей накануне исследования, т. е. на привычной для него диете). ГК — 80 здоровых лиц (средний возраст 46 лет).

На 5-6 день пребывания больного в стационаре в условиях свободного двигательного режима и на фоне плановой терапии выполнялось суточное мониторирование (СМ) АД на аппарате “Кардиотехника-4000 АД”. Обработка данных исследования проводилась с помощью компьютерной программы, обеспечившей расчет основных показателей СМАД: средний уровень АД днем (д) и ночью (н), суточный индекс АД (СИАД).

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводили на аппарате Sonos 2000 (Hewlett Packard, США; датчик 3,25 МГц) в режиме одномерного, двухмерного или доплеровского сканирования. Измерялись толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), конечный систолический (КСР) и конечный диастолический размеры (КДР) ЛЖ, его конечный систолический (КСО) и конечный диастолический объемы (КЦО), ударный объем (УО), ФВ. Для определения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) использовался метод “площадь-длина”. Диастолическая функция ЛЖ определялась на основании соотношения максимальной скорости раннего (пик Е) и позднего (пик А) диастолического наполнения; уменьшение  $E/A \leq 1$  считали признаком диастолической дисфункции ЛЖ.

Психологический статус у 230 больных исследован с помощью теста СМОЛ (Сокращенный Многофакторный Опросник для исследования Личности) [7], а у 210 — с применением опросника здоровья MOS SF-36.

Полученные результаты накапливались в таблицах EXCEL-2000 и обрабатывались с помощью статистических функций указанного приложения.

## Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлена частота различных ПВЧПС у практически здоровых лиц и больных АГ.

Приведенные данные отчетливо свидетельствуют, что ВЧ ПС у здоровых лиц и больных АГ существенно различается. У первых наиболее часто встречается низкий и средний ПВЧПС, тогда как у вторых — высокий. В частности, высокий ПВЧПС имел место у здоровых в 20,2 % случаев, а у больных АГ — в 50,4 % ( $p < 0,01$ ). Это фактически означает, что больные АГ относительно плохо чувствуют вкус ПС, обычная пища кажется им пресной, и это в конечном итоге приводит к увеличению потребления ПС с пищей (подсаливание еды, предпочтение соленых продуктов). По данным опроса, при низком ПВЧПС не было больных АГ, которые бы всегда досаливали готовую пищу, при среднем таковых было 2 %, а при высоком ПВЧПС — 16 % ( $p < 0,01$ ). Иными словами, привычка потреблять соленую пищу среди обследованных больных АГ была довольно распространена.

Таблица 1

Частота различных ПВЧПС у обследованных здоровых лиц и больных АГ (n и %)

ПВЧПС	Здоровые лица (n=178)	Больные АГ (n=440)
Низкий	69(38,8 %)	98 (22,3 %) p<0,05
Средний	74 (41,0 %) p>0,05	120(27,3 %) p>0,05, p <sub>1</sub> <0,05
Высокий	35 (20,2 %) p<0,01	222 (50,4 %) p<0,01 p <sub>1</sub> <0,01

Примечание: p — достоверность различий по отношению к вышестоящей гр. обследованных; p<sub>1</sub> — достоверность между здоровыми и больными АГ.

Таблица 2

Основные жалобы и данные анамнеза у больных АГ в зависимости от количества экскретированной с мочой за сут ПС, n, %

Показатель	Больные с экскрецией ПС ≤ 12 г (n=98)	Больные с экскрецией ПС ≥ 16,8 г (n=222)
Жалобы:		
на головные боли	13 (13,3)	113 (42,3)*
на боли в области сердца	23 (23,5)	146 (65,8)*
на плохой сон	12 (11,6)	70 (31,5)*
на гипертонические кризы	9 (9,1)	86 (38,9)*
Возраст развития АГ	43,4±2,0 года	36,2±года*
Возраст развития ИМ	58±1,0 год	51±3,0 года*

Примечание: здесь и в таблице 3 и 4 \* — достоверность различий (<0,05-0,01).

Таблица 3

Результаты ЭхоКГ исследования у больных АГ в зависимости от количества суточной экскреции с мочой ПС (M±m)

Показатель	Больные неосложненной АГ		Больные АГ, перенесшие ИМ	
	экскреция ПС ≤ 12 г	экскреция ПС ≥ 16,8 г	экскреция ПС ≤ 12 г	экскреция ПС ≥ 16,8 г
КДР, см	5,3±0,1	5,4±0,09	5,2±0,1	5,5±0,14
КСР, см	3,5±0,05	3,45±0,03	3,6±0,14	3,5±0,13
КДО, см	107±5,5	147±5,0*	98±5,5	129±6,5*
КСО, мл	56±3,5	53±2,6	56±4,5	53±3,4
УО, мл	65±5,5	75±3,6	57±5,0	69±4,3*
ФВ, %	55±0,6	52±0,4*	55±1,0	51±1,0*
ММЛЖ, г	172±5,0	190±4,0*	200±6,2	283±17,8*
ТМЖЖП, см	1,1 ±0,04	1,2±0,03	1,1±0Д	1,2±0,1
ТЗСЛЖ, см	1,2±0,02	1,24±0,01*	1,2±0,1	1,26±0,1
Пик А, см/с	0,85±0,01	0,88±0,01*	0,86±0,01	0,9±0,01
Пик Е, см/с	0,8±0,02	0,78±0,01	0,82±0,02	0,8±0,01
Пик Е/Пик А <1, %	35 %	52 %*	71 %	98 %*

При изучении суточной порции мочи оказалось, что здоровые лица экскретировали в течение сут в среднем 9,2 г NaCl, тогда как больные АГ — 14,1 г (p<0,01). Следует отметить, что указанные цифры не отражают истинного потребления обследованными ПС, хотя и дают общее представление, поскольку с мочой экскретируется ~ 85 % принятого натрия, а 15 % выделяется с потом и калом [8].

Оказалось, что у здоровых лиц ПВЧПС не связан с уровнем СЭНМ, тогда как у больных АГ указанная связь присутствовала (r=0,4; p<0,01). В частности, при низком ПВЧПС больные за сут. выделили (приняли) 12 г ПС, при среднем — 14 г, при высоком ПВЧПС — 16,8 г.

Приведенные данные позволяют считать, что изучение анамнеза о досаливании пищи, определенные ПВЧПС и исследование СЭНМ, полученной

Показатели КЖ у больных АГ, перенесших ИМ, в зависимости от экскретированной за сут с мочой ПС ( $M \pm m$ )

Показатель	Экскреция ПС	
	$\leq 12$ г (n=48)	$\geq 16,8$ г (n=112)
Физическое функционирование	52,8 $\pm$ 4,3	34,0 $\pm$ 41*
Роль физическое функционирование	47,5 $\pm$ 2,8	16,5 $\pm$ 3,1*
Боль	46,5 $\pm$ 2,2	25,7 $\pm$ 29*
Общее здоровье	36,8 $\pm$ 3,9	23,5 $\pm$ 3,5*
Жизнеспособность	34,3 $\pm$ 3,2	21,3 $\pm$ 3,7*
Социальное функционирование	58,0 $\pm$ 4,1	46,0 $\pm$ 4,3
Роль эмоциональное функционирование	45,0 $\pm$ 2,5	20,5 $\pm$ 2,7*
Психическое здоровье	48,8 $\pm$ 3,4	42,0 $\pm$ 4,8

на привычной диете, позволяют выделить среди обследованных больных АГ лиц, потребляющих относительно мало и много ПС. При этом следует учесть, что величина СЭНМ является в значительной мере случайной и зависит главным образом от количества принятой накануне ПС. Напротив, показатели ПВЧПС и привычка досаливать пищу являются не только сопряженными, но и более стабильными.

В дальнейшем проведено сравнение клинических и функциональных показателей у больных АГ с относительно небольшим количеством принятой (накануне поступления в стационар) ПС (экскреция 12 г; низкий ПВЧПС 98 больных АГ) и большим потреблением указанной пищевой добавки (экскреция 16,8 г; высокий ПВЧПС — 222). Такой подход позволил, с одной стороны, привязать крайне различающиеся величины экскреции ПС у больных АГ к более стабильному показателю, а именно, к ПВЧПС, а с другой, показать, что половина больных (50,5 %) принимает (экскретирует с мочой) в течение суток  $\geq 16,8$  г ПС.

В таблице 2 представлены основные жалобы и данные анамнеза больных АГ в зависимости от количества экскретированной за сутки ПС. У больных, привычно принимающих большое количество ПС, субъективные проявления заболевания, возраст развития АГ и возникновения инфаркта миокарда (ИМ) однозначно свидетельствуют, что с увеличением потребления ПС отчетливо нарастает тяжесть болезни.

Данные, полученные с помощью СМАД, безоговорочно подтверждают высказанное положение. Днем и ночью АД, несмотря на проводимое лечение, было существенно выше (все  $p < 0,05-0,01$ ) у больных, экскретировавших в день поступления в стационар 16,8 г ПС, по сравнению с больными, экскретировавшими 12 г. Более того, СМАД свидетельствовало о наличии у первых значительных нарушений. Это выразилось в существенном уменьшении у них ст. ночного снижения как систолического (САД), так и диастолического АД (ДАД), что может быть связано с интенсивным перемещением в горизонтальном положении ночью

избыточного ОЦК из нижних конечностей в верхнюю половину тела, где расположен датчик СМАД. Это нашло отражение в том, что среди больных, экскретировавших 16,8 г ПС, значительно чаще ( $p < 0,05$ ) по сравнению с больными, экскретировавшими 12 г ПС, встречались “non-dipper” и “night-reaker” 50 % и 9 %; 21 % и 0 %, соответственно. Больным с относительно малым потреблением ПС для существенного снижения АД требовалось обычно назначение 1, тогда как при большом потреблении — 2-3 и даже 4 антигипертензивных препаратов (АГП).

В таблице 3 приведены результаты ЭхоКГ больных в зависимости от количества экскретированной за сутки ПС.

У больных АГ, потребляющих в сут.  $\geq 16,8$  г ПС, по сравнению с другой гр. были выше такие показатели как КДО, ММЛЖ,  $<$  ФВ и чаще встречалась диастолическая дисфункция. Установлена отчетливая тенденция к увеличению УО. Все эти данные можно трактовать, как результат перегрузки объемом левого желудочка (ЛЖ) и даже уменьшение ФВ также косвенно свидетельствует об этом — увеличение КДО доминирует над ростом УО.

Результаты исследования больных с неосложненной АГ с помощью теста СМОЛ показали, что у больных II гр. (экскреция ПС 16,8 г) по сравнению с I гр. психологический профиль оказался выше по 1-ой (ипохондрия), 3-ей (истерия) и 9-ой (гипомания) шкалах — 56,5 $\pm$ 1,5 и 51,3 $\pm$ 1,6; 53,8 $\pm$ 1,2 и 50,0 $\pm$ 1,4; 53,5 $\pm$ 1,6 и 47,3 $\pm$ 2,3 балла, соответственно (все  $p < 0,05-0,01$ ). Это свидетельствует, что больные, потребляющие чрезмерно большое количество ПС отличаются повышенной активностью, высоким честолюбием, не реализованной возможностью добиться желаемого положения. В их психологическом статусе доминируют тревога и напряженность.

В таблице 4 представлены результаты исследования КЖ у больных АГ, перенесших ИМ, в зависимости от количества потребляемой ПС.

Результаты исследования с помощью опросника SF-36 показали, что у больных АГ, перенес-

ших ИМ, потребляющих привычно в сут.  $\geq 16,8$  г ПС, все показатели КЖ были ниже по сравнению с больными, потреблявшими ПС  $\leq 12$  г. В наибольшей степени были снижены показатели физического здоровья (пункты 1, 2, 3 и 4); физическое функционирование было снижено на 35,6 %, показатель ролевого физического функционирования на 65 %, показатель боли на 45 %, общее здоровье на 36 %. Среди показателей, характеризующих психический статус (пункты 5, 6, 7 и 8), в наибольшей степени оказались сниженными ролевое эмоциональное функционирование на 54 % и жизнеспособность на 36 %.

Следовательно, повышенное потребление ПС больными АГ отрицательно влияет на все проявления заболевания: ухудшается самочувствие, быстрее развивается АГ и чаще возникают осложнения, АД становится выше и труднее уступает антигипертензивной терапии, изменяется циркадный ритм АД, ремоделируется ЛЖ, возникают и усугубляются нарушения психологического статуса. Вряд ли данные изменения обусловлены прямым токсическим действием ПС. Надо полагать, они опосредованы и связаны в основном с повышением АД. Однако следует считать, что и гиперволемия, которая, надо полагать, нарастает с увеличением количества потребляемого натрия, играет в этом определенную роль. Из всех представленных показателей более прямо указывает на гиперволемию нарушение циркадного ритма АД и особое ремоделирование ЛЖ сердца, свидетельствующее о перегрузке объемом.

## 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. 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.
4. Fujita T, Ando K. Role of electrolytes in the development and maintenance of hypertension. Nippon-Naibunpi-Gakkai-Zasshi 1994; 70: 423-30.
5. Stamler R. Implication of the INTERSALT study. Hypertens 1991; 7(Suppl.10): 1017-20.
6. Henkin RJ, Gill LP, Bartter FC. Studies on taste threshold in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration. J Clin Invest 1963; 42: 727-35.
7. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Рожанец Р.В. Методика многостороннего исследования личности в клинической медицине и психогигиене. М: Медицина 1976; 104-5, 180.
8. Simpson FO. Blood pressure and sodium intake. In: Handbook of hypertension. Amsterdam-New York-Oxford 1985; 6: 175.

Косвенным указанием на гиперволемию, по-видимому, является резистентность АГ к проводимому лечению. Все это свидетельствует, что гиперволемия вносит свою лепту в оформление клинической картины АГ, и ее роль в этом плане нарастает с увеличением потребления ПС.

Таким образом, в клинико-функциональных проявлениях АГ у больных, потребляющих большое количество ПС, присутствуют симптомы гиперволемии, которые следует учитывать, поскольку они могут оказывать неблагоприятное влияние на течение и прогноз заболевания. Несомненно, что вопрос о роли гиперволемии в патогенезе АГ требует дальнейшего изучения.

## Выводы

Половина (50,5 %) больных АГ в течение сут принимают с пищей  $\geq 16,8$  г ПС, что происходит произвольно и связано, как с привычкой досаливать пищу, так и со снижением чувствительности вкусового анализатора к ПС.

С нарастанием потребления ПС у больных АГ усугубляются все клинико-функциональные проявления заболевания.

Косвенными признаками гиперволемии у больных АГ, помимо большого потребления ПС, является слабый эффект обычной АГТ, нарушение циркадного ритма АД с недостаточным снижением или повышением в ночное время и признаки перегрузки объемом ЛЖ.

Поступила 15/12-2009