

5. Шапгин А.Б., Шостак В.И. Особенности сопряжения дыхания и кровообращения у лиц молодого возраста при психоэмоциональном напряжении, вызванном экзаменационной ситуацией // Физиология человека. - 1992. - №1. - С. 117-122.
6. Демидов В.А. Системный анализ гемодинамических реакций у юношей и девушек при целенаправленной деятельности, опровергающейся эмоциональным напряжением. В сб. "Нейрофизиологические и эндокринные коррелянты экспериментального и эмоционального стресса". - Харьков, 1988. - С. 56-62.

Поступила в редколлегию 26 декабря 1994 г.

УДК 616.12-008.331.1

## РОЛЬ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА И СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА РАННИХ СТАДИЯХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Островский В.В. асс., Короза С.А.\*

(\*Сумская областная клиническая больница)

В настоящее время закономерный интерес исследователей привлекает система эндогенных ингибиторов активного транспорта натрия, известных под названием "натрийуретический гормон", её состояние при артериальной гипертензии (АГ) и вероятная роль в патогенезе заболевания. Общеизвестны как врожденные аномалии транспорта одновалентных катионов в мембранах [1], так и нарушения активной их кинетики с развитием характерного для АГ дисбаланса электролитов [2]. Эти нарушения делают клетку более уязвимой для раздражающих стимулов [3,4], а возможно, имеют отношение и к процессам гипертрофии [5], отмечаемым при АГ. Изучение факторов, регулирующих мембранный транспорт катионов и, в первую очередь "натрийуретического гормона" (НГ), актуально, потому что характерные для АГ аномалии кинетики натрия обнаружены уже на "догипертензивной" стадии заболевания [6], то есть предшествуют клиническим проявлениям патологии.

Целью исследования является изучение возможной роли циркулирующего в плазме натрийуретического гормона в развитии нарушений клеточного баланса катионов и системной гемодинамики на ранних стадиях развития артериальной гипертензии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 105 больных пограничной (ПАГ) и мягкой формой АГ (МАГ) ( $n=26$  и  $n=79$  соответственно), средний возраст составил  $(28,0 \pm 0,6)$  лет. Контрольную группу составили 19 здоровых лиц в возрасте  $(26,1 \pm 1,6)$  лет. В группу МАГ вошли 67 больных гипертонической болезнью (ГБ) I стадии и 12 больных ГБ II стадии. Параметры системной гемодинамики изучались методом тетраполярной грудной реографии по общепринятой методике (Ю.Т.Пушкар и соавт., 1977), содержание натрия и калия в плазме крови (ПК) и эритроцитах (Э) определялось методом пламенной фотометрии. Определение НГ в плазме крови выполнялось по степени угнетения стандартных образцов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы и выражалось эквивалентно уабанну - нмоль/мл [7].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе больных в целом определялся гиперкинетический тип системной гемодинамики, при этом среднее артериальное давление (САД) существенно превышало таковое у здоровых лиц ( $101 \pm 1$  и  $90 \pm 2$  мм рт.столба соответственно,  $p < 0,001$ ), в то же время достоверных различий по этому признаку между ПАГ, ГБ I и ГБ II не выявлено. Уровень НГ в плазме крови здоровых лиц оказался весьма стабильным и составил ( $22 \pm 2$ ) нмоль/мл. Содержание НГ в ПК в группе больных в целом оказалось достоверно повышенным ( $56 \pm 11$  нмоль/мл,  $p < 0,01$ ) относительно здоровых лиц. Выявлены различия НГ при ПАГ ( $45 \pm 8$  нмоль/мл,  $p < 0,02$ ) и ГБ I стадии ( $34 \pm 3$  нмоль/мл,  $p < 0,001$ ), однако при ГБ II стадии этот показатель не отличался достоверно от такового у здоровых лиц ( $18 \pm 9$  нмоль/мл). На формирование последнего соотношения оказывало влияние не столько относительно меньшее число наблюдений, сколько чрезвычайная вариабельность НГ в ПК. Нами наблюдалось как повышение, так и понижение концентрации НГ в ПК у больных, хотя в подавляющем числе случаев она была увеличенной. Эта вариабельность нарастала по мере прогрессирования АГ, что расценено как признак нарастающей функциональной дезорганизации изучаемой гуморальной системы. Корреляционный анализ САД и уровня НГ в ПК на выявил существенной связи параметров при ПАГ, однако обнаружена достоверная положительная корреляция САД и концентрации НГ в ПК при ГБ I ( $r = +0,41$ ,  $p < 0,01$ ) и аналогичная тенденция при ГБ II ( $r = +0,48$ ,  $p < 0,05$ ). Реально, что на этапе ПАГ еще достаточно эффективны депрессорные системы, активность которых вполне нивелирует прогипертензивные влияния НГ. Подтверждением такого положения может быть появление лишь при ГБ II достоверной положительной связи между уровнем НГ и ПК ( $r = +0,53$ ,  $p < 0,01$ ) и удельным периферическим сопротивлением, как одной из важнейших характеристик состояния резистивного звена сосудистого русла.

Изучение внутриклеточного содержания одновалентных катионов и возможной связи его с уровнем НГ в ПК представляет интерес с точки зрения высказанных ранее теоретических положений [8] о роли нарушений этих процессов при АГ в изменениях пула мобильного внутриклеточного  $\text{Ca}^{++}$  и клеточной реактивности. Содержание натрия и калия в плазме больных не отличалось ни у здоровых лиц, ни в подгруппах. Отмечено существенно более высокое содержание натрия в эритроцитах относительно ПАГ при ГБ I ( $11,2 \pm 0,4$ ,  $p < 0,001$ ) и ГБ II ( $11,9 \pm 0,8$ ,  $p < 0,01$ ; концентрации приведены в ммоль/л), при этом показатель при ПАГ не отличался достоверно от показателя у здоровых лиц. Уровень же НГ в ПК коррелировал с содержанием натрия в Э, значение связи менялось от отрицательного при ПАГ ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ) к положительному при ГБ I ( $r = +0,52$ ,  $p < 0,01$ ) и ГБ II ( $r = +0,45$ ,  $p < 0,05$ ). Более того, концентрация натрия в Э коррелировала в разной мере со средним артериальным давлением на различных этапах развития АГ от ПАГ ( $r = +0,62$ ) к ГБ I ( $r = +0,33$ ) и ГБ II ( $r = +0,51$ ). Таким образом, выявлен ряд фактов. Во-первых, существенные нарушения внутриклеточного содержания натрия отмечаются при переходе от этапа "предболезни" (ПАГ) к констатации заболевания АГ (ГБ I, ГБ II). Во-вторых, полученные данные свидетельствуют о существенной роли НГ в формировании нарушений внутриклеточного баланса натрия, по крайней мере на этапе ГБ I и ГБ II при её лабильном течении. И, в-третьих, выявлена положительная, различной силы связь между внутриклеточным содержанием натрия и средним артериальным давлением, что в клиническом

наблюдении подтверждает теоретико-экспериментальные данные других исследователей [9]. Кроме того, наши исследования свидетельствуют о применимости к клиническому развитию АГ теоретических и экспериментальных положений, высказанных Manject & Sim [10] о том, что повышение артериального давления наступает с момента, когда нарушение клеточного баланса электролитов достигает определенного уровня, "критического" для функциональных возможностей компенсаторных депрессорных систем.

В определенной мере оценка результатов исследования затруднена, поскольку не создана физиологическая модель функционирования системы секреции "натрийуретического гормона". Имеется ряд исследований, посвященных активности  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы мембран эритроцитов при АГ [11], где отмечается различная степень изменения её активности. Наиболее реальной представляется четырехкомпарментная модель функции данной гуморальной системы, важнейшими из которых являются плазменный и, главным образом, мембранный компонент, поскольку эффекторная система для гуморальных агентов представлена клеточной мембраной. С точки зрения сказанного, проведенное исследование лишь частично описывает патогенетическую роль НГ в развитии характерных для АГ нарушений клеточного баланса катионов и системной гемодинамики.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие

## ВЫВОДЫ

1. Натрийуретический гормон играет существенную роль в формировании характерных для артериальной гипертензии нарушений клеточного баланса катионов, а также системной гемодинамики, создании условий для повышения артериального давления уже на ранних стадиях развития заболевания.

2. Патологические эффекты натрийуретического гормона, вероятно, опосредованы нарушениями кинетики катионов, однако, не исключено прямое прессорное действие ввиду наличия высокоафинных к гормону рецепторных структур на мембранах клеток.

## SUMMARY

*The natriuretic hormone plays an important role in systemic haemodynamic & cell cation transport disturbances characteristic for arterial hypertension causing the conditions for blood pressure rising even in the early stages of diseases' progress.*

*The pathological effects of natriuretic hormone are realised possibly due to ion kinetics disturbances, nevertheless we cant' exclude the direct membrane action via the presence of highly affined hormone receptor structures on cell membranes.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Постнов Ю.В. Гипертоническая болезнь как мембранная патология. // Кардиология. - 1976. - №8. - С.18-23.
2. Brayson H.J., Paninani M.B., Harder D.R. et al. Vascular smooth muscle membrane potentials (Em) in rats with reduced renal mass (RRM) hypertension; The influence of a ouabain-like humoral factor // Fed. Proc. - 1985. - v.44. - p.1749.
3. Марков Х.М., Пинелли В.Г. Клеточные механизмы увеличения тонуса и реактивности сосудов при артериальной гипертензии // Кардиология. - 1985. - №3. - С.112-117.
4. Swales J.D. Ion transport and Hypertension // Med. Int. (Gr.BR.). - 1986. - v.31-suppl. - p.1-4.

5. Kim D., Marsh J.D., Barry W.H. et al. Effects of growth in low potassium medium or ouabain on membrane  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase, cation transport, and contractility in cultured chick heart cells// *Circ.-Res.*-1984.-v.55.-p.39-48.
6. Friedman S.M., McIndee E.A., Tanaka M. et al. Prohypertensive changes in sodium transport induced by deoxycorticosterone acetate in incubated rat tail artery//*Hypertension.*-1986.-v.8.-№7.-p.592-599.
7. Weiler E., Tuck M., Gonick H.C. Observation on the "cascade" of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  -ATPase inhibitory and digoxin-like immunoreactive material in human urine: Possible relevance to essential hypertension//*Clin.Exp. Hypertension* - 1985.-v.A7,№ 5-6.- p.809-836.
8. Blaustein M.P. Sodium ions, Calcium ions, blood pressure regulation and hypertension: a reassessment and a hypothesis//*Am.J. Physiol.*,1977.-v.232.-p.165-173.
9. Blaustein M.P./Editorial/Sodium transport and Hypertension//*Hypertension.*-1984.-v.6.-p.445-453.
10. Manject S., Sim M.K. Decreased  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase Activity in the Aortic Endothelium and Smooth Muscle of the Spontaneously Hypertensive Rats//*Clin.& Exp. Hypert.*,1987.-A9, №4.-p.797-812.
11. Маслова М.Т., Титков Ю.С., Огородникова Л.Е. Активность  $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ -АТФазы в эритроцитах и состоянии гемодинамики малого круга кровообращения при формировании артериальной гипертензии//*Кардиология.*-1992.-№3.-С.44-46.

*Поступила в редколлегию 23 августа 1996 г.*