

Н. Л. АСЛАНЯН

## ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ НАТРИЯ И КАЛИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГИДРОКОРТИЗОНА И ПРЕДНИЗОЛОНА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Вопрос взаимоотношения между изменениями функции коры надпочечников и изменениями содержания натрия и калия привлекал к себе внимание начиная с 20-х годов XX столетия. Исследования ряда авторов показали, что дезоксикортикостерон вызывает заметную задержку натрия, хлоридов и воды в организме, повышая выделение с мочой калия и фосфора. Натрий-задерживающий эффект другого гормона коры надпочечников—гидрокортизона, по своей силе в 30—50 раз меньше соответствующего эффекта дезоксикортикостерона. Согласно данным других авторов, гормоны коры надпочечников (например кортизон) могут вызывать увеличение выделения натрия [15, 21, 23, 24, 26].

Результаты исследований ряда авторов показали, что при гипертонической болезни выделение 17-кетостероидов, 17-оксикортикостероидов [17-ОКС] с мочой, а также концентрация 17-ОКС в плазме крови увеличиваются или уменьшаются [1, 5, 11, 16]. При гипертонической болезни увеличивается выделение альдостерона [6, 7, 22], играющего важную роль в сохранении гомеостаза натрия и калия. Нарушение электролитного гомеостаза при гипертонической болезни отмечают ряд авторов [3, 14, 17]. Однако взаимосвязь между изменениями функции коры надпочечников и электролитного гомеостаза при гипертонической болезни окончательно не выяснена.

Нарушение электролитного гомеостаза при недостаточности сердца, почечной гипертонии, а также при гипертонической болезни большинство авторов объясняют изменениями секреции альдостерона [12, 14, 19]. Сравнительно мало внимания уделяется значению сдвигов 17-ОКС. Это и побудило нас изучить данный вопрос.

Под наблюдением находились 66 больных гипертонической болезнью (в I стадии—26, во II стадии—40) в возрасте от 30 до 70 лет. Во время исследования умеренно ограничивали количество принятой жидкости (но не меньше 1 500 мл) и поваренной соли. В дни исследования больные не принимали никаких лекарств. Все больные были тщательно обследованы, и недостаточность сердечно-сосудистой системы и функции почек была исключена.

Все больные были распределены на 3 группы. Больным I группы (36 человек) назначали преднизолон внутрь, в дозе 20 мг, однократно, утром натощак. За день и в день принятия преднизолона было исследовано содержание натрия и калия в плазме, в эритроцитах, в слюне по

ранее описанному методу [2, 4], а также в суточной моче. Натрий и калий в плазме и эритроцитах определяли до приема преднизолона, через 3 час. и 24 час. после него.

Больным II группы (20 человек) назначали гидрокортизон внутримышечно однократно в дозе 12,5 мг.

За день и в день введения гидрокортизона было исследовано содержание натрия и калия в слюне и в суточной моче. Больным III—контрольной группы (10 человек) ничего не назначали. У них были произведены те же исследования в течение 2 дней без приема лекарств.

Натрий и калий определялись пламенным фотометром (производства завода им. Карла Цейсса, г. Йена, ГДР).

Результаты исследования показали, что под влиянием однократного введения гормональных препаратов ухудшение состояния больных, а также значительное изменение уровня артериального давления не наблюдались.

У единичных больных систолическое артериальное давление повышалось на 5—10 мм ртутного столба, диастолическое—на 5 мм ртутного столба через 3—6 ч. после принятия внутрь преднизолона и через 1,5—2 ч. после введения гидрокортизона.

У больных третьей группы (контрольная) показатели натрия и калия во всех исследованных жидкостях были почти одинаковы в 1-й и 2-й день.

У большинства больных (22 из 36) через 3 и 24 ч. после принятия преднизолона наблюдалось уменьшение содержания натрия в плазме (табл. 1). У 14 из 36 больных через 3 ч. после приема преднизолона концентрация натрия в плазме повышалась; через 24 ч. она несколько снизилась, но была выше исходных данных. В половине случаев (18 из 36) концентрация натрия в эритроцитах через 3 и 24 ч. увеличилась, у 10—уменьшилась, а у 8—осталась без изменений. Коэффициент натрий в плазме/натрий в эритроцитах у большинства больных (22 из 36) уменьшился, у 8 увеличился и у 6—остался неизменным. Увеличение этого коэффициента наблюдалось только через три часа, а через 24 ч. он соответствовал исходным данным.

Таким образом, под влиянием однократного приема преднизолона у большинства больных гипертонической болезнью наблюдается уменьшение натрия в плазме и его увеличение в эритроцитах с уменьшением коэффициента натрий в плазме/натрий в эритроцитах. У части же больных отмечается уменьшение натрия в эритроцитах и его увеличение в плазме с увеличением названного коэффициента.

У 25 из 36 больных было выявлено снижение калия в плазме и в эритроцитах с увеличением коэффициента калий в эритроцитах/калий в плазме, что свидетельствует о том, что степень уменьшения калия в плазме была больше, чем в эритроцитах. У остальных больных под влиянием преднизолона не наблюдались достоверные сдвиги калия в плазме и в эритроцитах.

Приведенные нами данные некоторым образом согласуются с дан-

ными литературы о влиянии преднизолона и кортизона на концентрацию электролитов в разных условиях [9, 25].

Результаты исследования показали также, что у 12 из 20 больных под влиянием преднизолона количество суточной мочи увеличилось в среднем на 345 мл (901—1246 мл;  $P < 0,001$ ), а у 8 больных уменьшилось на 407 мл (1357—950;  $P < 0,01$ ). Количество натрия в суточной моче увеличилось в среднем на 99,1 мэкв (148,4—247,5 мэкв;  $P < 0,05$ ) у 6 больных из 20, а у 14 больных—уменьшилось на 72 мэкв (232—160 мэкв;  $P < 0,001$ ). Количество калия и коэффициент натрий/калий в суточной моче у 6 больных из 20 соответственно увеличились на 14,9 мэкв (48,4—33,3 мэкв;  $P > 0,05$ ) и на 0,85 (3,06—3,91;  $P < 0,01$ ). У 14 больных наблю-

Таблица 1  
Изменения натрия и калия (в мэкв/л) у больных гипертонической болезнью в плазме и эритроцитах под влиянием преднизолона

Показатели	До приема M <sub>1</sub>	Через 3 час. M <sub>2</sub>	Через 24 час. M <sub>3</sub>	t		P	
				1—2	1—3	1—2	1—3
Увеличение показателей							
Натрий в плазме	139,0	149,0	146,0	6,24	2,56	<0,001	<0,02
Натрий в эрит.	22,7	26,8	27,9	3,52	2,96	<0,002	<0,01
Калий эр/калий пл.	16,4	21,9	21,9	3,86	3,72	<0,001	<0,001
Натрий пл/натрий эр.	6,2	6,6	6,2	2,08	0,5	<0,01	>0,6
Уменьшение показателей							
Натрий в плазме	138,5	134,2	133,0	3,04	3,38	<0,01	<0,02
Натрий в эрит.	22,4	20,3	21,4	2,68	2,24	<0,02	<0,05
Натрий пл/натрий эр.	6,12	5,56	5,23	2,17	2,68	<0,05	<0,02
Калий в плазме	4,78	3,46	3,62	3,44	2,98	<0,001	<0,01
Калий в эритроц.	88,3	76,8	79,3	2,87	2,34	<0,01	<0,02

далось уменьшение выведения калия и коэффициента натрий/калий мочи вследствие значительного уменьшения выведения натрия. Количество калия в суточной моче у этих больных до приема преднизолона было в среднем 89,9 мэкв, после—67,1 мэкв ( $P < 0,05$ ), а коэффициент натрий/калий, соответственно, 2,58 и 2,37 ( $P < 0,05$ ).

Коэффициент натрий/калий слюны у большинства больных заметно снизился после приема преднизолона. Уменьшение отмечалось чаще всего в 10 час. (у 12 больных из 19), 10 час. 30 мин. (у 11 больных), 11 час. 30 мин. (у 10), 13 час. 30 мин. (у 12) и т. д. (рис. 1). Увеличение коэффициента натрий/калий слюны наблюдалось у 7 больных в 10 час. и у 9 из 19 больных в 9 час. следующего дня. В остальные часы у некоторых больных также наблюдалось увеличение коэффициента натрий/калий, однако статистически недостоверное (рис. 2).

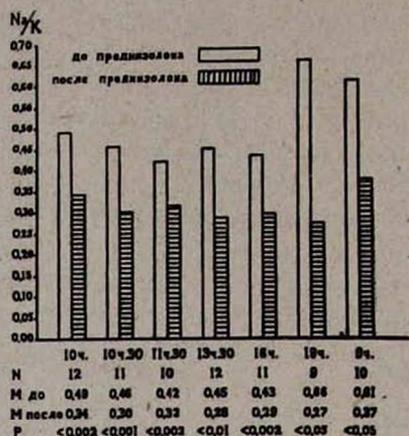


Рис. 1. Сдвиги коэффициента Na/K слюны под влиянием преднизолона в сторону уменьшения у больных гипертонической болезнью. N — число больных; M — средняя арифметическая; P — достоверность.

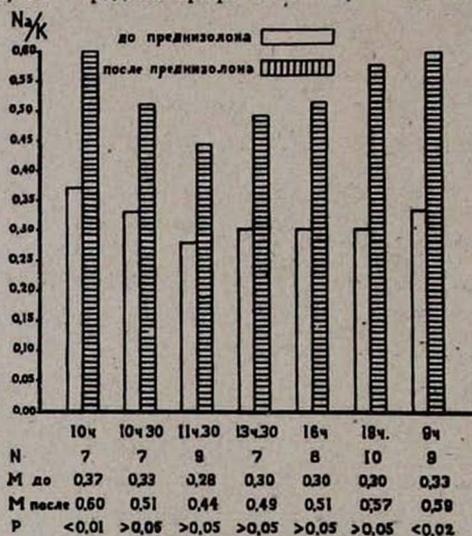


Рис. 2. Сдвиги коэффициента Na/K слюны под влиянием преднизолона в сторону увеличения у больных гипертонической болезнью. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Под влиянием однократного введения суспензии гидрокортизона у 10 больных количество суточной мочи и выведение натрия и калия уменьшались, коэффициент натрий/калий при этом также снижился, но статистически недостоверно. У остальных больных наблюдалась обратная картина, т. е. увеличение количества суточной мочи, выведения натрия и калия, но коэффициент натрий/калий мочи не изменялся. Некоторым из этих больных мы продолжали вводить гидрокортизон в течение 2—3 дней и ежедневно наблюдали за изменениями показателей. У 1 больного после введения гидрокортизона в течение 3 дней подряд (37,5 мг) количество мочи увеличилось от 1050 до 2660 мл на 8-й день, выведение натрия—от 183,5 до 383,5 мэкв, хлора—от 267,7 до 518 мэкв, а количе-

ство калия уменьшилось от 91,4 до 87,8 мэкв в сутки. Артериальное давление понизилось на 20/10 мм. Интересно, что действие гидрокортизона было максимальным через 5 дней после прекращения его введения.

Изменения коэффициента натрий/калий слюны под влиянием гидрокортизона были аналогичны изменениям, наблюдаемым под влиянием преднизолона.

При сравнительном исследовании изменений выведения натрия и калия со слюной и мочой выяснилось, что у 20 больных при одновременном уменьшении выведения натрия и увеличении выведения калия слюной наблюдались аналогичные изменения их выведения мочой. В других же 20 случаях изменения выведения натрия и калия слюной и мочой под влиянием преднизолона были противоположными.

*Обсуждение.* Под влиянием преднизолона и гидрокортизона у больных гипертонической болезнью изменения электролитов происходят по двум направлениям. У одной группы больных наблюдается уменьшение выведения натрия, калия с уменьшением коэффициента натрий/калий в моче, уменьшение коэффициента натрий/калий слюны, уменьшение концентрации натрия в плазме и увеличение в эритроцитах. У другой же группы больных наблюдается обратная картина, т. е. увеличение содержания натрия и уменьшение калия в соответствующих жидкостях. Такая различная реакция не зависела от стадии и формы болезни. Необходимо отметить также, что изменения выведения электролитов под влиянием преднизолона в некоторой степени зависели от исходных величин.

Согласно литературным данным, изменения выведения электролитов под влиянием адреналина и норадреналина у больных гипертонической болезнью также носят двоякий характер [18]. У одной группы больных отмечалось уменьшение выведения натрия, а у другой—увеличение его. В природе гипертонического процесса функциональная разница 2 групп не была выявлена.

Интересно отметить, что изменения коэффициента натрий/калий слюны под влиянием преднизолона и гидрокортизона происходили таким образом, что форма кривой в целом сохранялась, хотя величина коэффициентов была больше или меньше исходных данных. Это говорит о том, что суточный ритм коэффициента натрий/калий слюны характерен для каждого исследуемого и всякое его изменение происходит по определенному ритму, свойственному только данному лицу.

Увеличение диуреза под влиянием преднизолона и гидрокортизона ряд авторов объясняют подавлением образования альдостерона [8, 10]. Предполагается наличие в почечных канальцах конкуренции между кортизоном, преднизолоном, с одной стороны, и альдостероном—с другой. Другие авторы [20] предполагают, что увеличение диуреза связано с повышением гломерулярной фильтрации.

Следует также отметить, что у 6 больных несмотря на увеличение количества мочи под влиянием преднизолона выведение натрия уменьшалось. Видимо, у некоторых больных преднизолон вызывая увеличение реабсорбции натрия, приводит к подавлению секреции вазопрес-

сина или действия гиалуронидазы в почечных канальцах, вследствие чего увеличивается выведение мочи.

Полученные нами данные показывают также, что действие преднизолона и гидрокортизона на почечные канальцы и на эпителий слюнных желез не всегда аналогично: у одних и тех же больных преднизолон вызывал увеличение выведения натрия мочой и одновременное уменьшение его выведения слюной и наоборот. Таким образом, можно предполагать, что при поражении почечных канальцев (функционально или органически), когда изменяется их чувствительность к кортикостероидным гормонам, коэффициент натрий/калий слюны более достоверно отражает активность аппарата, регулирующего электролитное равновесие, в частности функциональное состояние системы гипофиз-гипоталамус-кора надпочечников.

### Выводы

1. Кортикостероидные гормоны преднизолон и гидрокортизон вызывают определенные сдвиги электролитов у больных гипертонической болезнью при однократном введении. По характеру реакции больных гипертонической болезнью можно разделить на 2 группы. В I группе уменьшается концентрация натрия в плазме, увеличивается в эритроцитах; уменьшается его выведение с мочой и снижается коэффициент натрий/калий слюны. Во II группе наблюдаются обратные изменения.

2. Сдвиги натрия и калия в моче и слюне под влиянием преднизолона и гидрокортизона аналогичны в половине случаев. В остальных случаях они различны, т. е. при увеличении натрия в моче наблюдается его уменьшение в слюне и наоборот.

3. Однократное введение гидрокортизона в дозе 12,5 мг внутримышечно и преднизолона в дозе 20 мг внутрь безвредно для больных гипертонической болезнью.

4. Сдвиги электролитов под влиянием преднизолона и гидрокортизона у больных гипертонической болезнью отражают функциональное состояние аппарата, регулирующего электролитное равновесие, в частности его почечного и гормонального звеньев.

Ин-т кардиологии и сердечной хирургии

МЗ Арм. ССР

Поступило 5/III 1969 г.

Ե. Լ. ԱՍԼԱՆՅԱՆ

ՆԱՏՐԻՈՒՄԻ ԵՎ ԿԱԼԻՈՒՄԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ  
ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԱԿՈՐՏԻԶՈՆԻ ԵՎ ՊՐԵԴՆԻԶՈՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ  
ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հետազոտվել են հիպերտոնիկ հիվանդութեամբ տառապող 66 հիվանդներ: Ուսումնասիրվել է 20 մգ պրեդնիզոլոնի դեղահատների և 12,5 մգ հիդրոկորտիզոնի միջմկանային ներարկման ազդեցությունը արյան պլազմայի, էրիտրոցիտների, մեզի և քթի նատրիումի և կալիումի պարունակության վրա:

Հետազոտութեան արդյունքները ցույց են տվել, որ ըստ ցուցաբերած ռեակցիայի հիպերտոնիկ հիվանդութեամբ տառապող հիվանդներին կարելի է բաժանել երկու խմբի: Առաջին խմբի հիվանդների մոտ նկատվում է արյան պլազմայում նատրիումի կոնցենտրացիայի պակասում, իսկ էրիտրոցիտներում՝ ավելացում: Նատրիումի արտահանումը մեզով պակասում է և թքի նատրիում/կալիում գործակիցը փոքրանում է: Երկրորդ խմբի հիվանդների մոտ նկատվում է հակառակ պատկերը:

N. L. ASLANIAN

THE EFFECT OF HYDROCORTISONE AND PREDNISOLONE ON CHANGES IN AMOUNTS OF SODIUM AND POTASSIUM IN BIOLOGICAL FLUIDS IN HYPERTENSIVE DISEASE

S u m m a r y

The administration of hydrocortisone and prednisolone to patients with hypertensive disease is accompanied by two types of reaction. The first type is characterized by the decrease of concentration of sodium in blood plasma and the increase in erythrocytes, the excretion of sodium is reduced and there is an actual rise in salivary Na/K. The second type of reaction is quite the opposite to the first.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асланян Н. Л. В кн.: «Гипертония большого и малого круга кровообращения». Тезисы I Всесоюзного съезда кардиологов. М., 1966, 143.
2. Асланян Н. Л. Журнал эксперим. и клинич. мед., 1966, VI, 2, 39.
3. Асланян Н. Л., Айрапетян Л. А. В кн.: «Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность». Краткое содержание докладов республиканской научной конференции. Львов, 1966, 19.
4. Асланян Н. Л., Мурадян А. Р. Журнал эксперим. и клинич. мед., 1966, XIX, 4, 32.
5. Волчков Б. П. Клинич. мед., 1962, 5, 77.
6. Герасимова Е. Н. Тер. арх., 1959, 9, 42.
7. Герасимова Е. Н. Тер. арх., 1960, 12, 34.
8. Горизонтов П. Д. Сов. мед., 1960, 8, 10.
9. Иванов Ю. И. Фармакол. и токсикол., 1966, 1, 86.
10. Иванов Ю. И., Пахмурный Б. А. Пробл. эндокрин. и гормонотерапии, 1965, 5, 71.
11. Милославский Я. М. Диссерт. канд. мед. наук. М., 1954.
12. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз, М., 1965.
13. Ратнер Н. А., Глезер Г. А., Спивак Г. Л., Шарапов У. В. Тер. арх. 1961, 10, 92.
14. Ратнер Н. А., Герасимова Е. Н. Клинич. мед., 1966, 7, 13.
15. Соффер Л., Дорфман Р., Гебрилав Л. Надпочечные железы человека, М., 1966.
16. Шевченко Б. И. В кн.: «Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность». Краткое содержание докладов республиканской научной конференции. Львов, 1966, стр. 361.
17. Шульга Ю. Д., Белинская Л. П. Тер. арх., 1964, 8, стр. 74.
18. Baldwin D. S., Gombos E. A., Chasis H. J. Labor. and clinic. med., 1963, 61, 5, 832.
19. Davits J. O. Am J. Med., 1960, 29, 486.
20. Garrod O., Davies S. A., Cahill G. Jr. J. Clin. Invest., 1955, 34, 6, 761.
21. Gaudino M., Levitt M. F. J. Clin. Invest., 1949, 28, 1487.
22. Larch J., Ultek S., Januszewicz V., Deming Q., Kelly W., Lieberman S. J. Clin. Invest., 1960, 39, 1091.
23. Loeb R. F., Atchley D. W., Benedict E. M., Leland J. J. Exper. Med., 1933, 57, 775.
24. Marcus F. and all. Endocrinology, 1952, 50, 286.
25. Swingle W. W., Parkins W. M., Taylor A. R., Hays H. W. Am. J. Physiol., 1936, 116, 438.
26. Thorn G. W., Engel L. L., Lewis R. A. Science, 1941, 94, 348.