

Н. Л. АСЛАНЯН

СУТОЧНЫЙ РИТМ Na/K СЛЮНЫ И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ АКТГ, ПРЕДНИЗОЛОНА, ДОКСА И КУРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ¹

Концентрация натрия и калия в слюне по сравнению с другими жидкостями организма невелика. Тем не менее определение соотношения Na и K слюны имеет определенное значение для изучения проблемы электролитного равновесия в организме.

Слюна выделяется в течение суток приблизительно в количестве 1—1,5 литра [1]. Содержание в ней натрия и калия приводится в табл. 1.

Таблица 1

Концентрация натрия и калия в слюне у здоровых людей по данным различных авторов (по методу пламенной фотометрии в мэкв/л)

А в т о р ы	Na	K	Na/K
Прейдер и сотр. [13]	12—36	11—27	0,6—2,1
Нидермайер и сотр. [11]	11,2±5,5	23,7±5,4	—
Киреева О. В. [2]	12,5±1,2	20,2±1,3	0,68±0,05
Захерле и сотр. [17]	25,64±9,63	18,68±2,32	1,4±0,55
Наши данные	9,21	26,61	0,35

Концентрация Na, K и коэффициент Na/K слюны меняются под влиянием больших хирургических операций [10], АКТГ [8, 13], ДОКСА [8], альдостерона и флуорогидрокортизона [12].

Ряд авторов считает, что величина коэффициента Na/K слюны указывает на величину секреции альдостерона [2, 6, 17]. В то же время Росс [6] находит, что коэффициентом Na/K нельзя определить точное количество циркулирующего альдостерона. Грэд [9], Поуан [12] и др. указывают на наличие суточного ритма коэффициента Na/K.

Рааб с сотр. [15] у беременных женщин с прегипертоническими явлениями, О. В. Киреева [2], Нидермайер с сотр. [11] у больных с гипертонической болезнью наблюдали понижение Na/K слюны.

М а т е р и а л и м е т о д и к а. Исследования проводились у 46 больных гипертонической болезнью: первой стадии А и Б—15, второй А и Б—29, третьей А—2, а также у 12 практически здоровых людей. Больные и здоровые были в возрасте от 20 до 70 лет. Недостаточность сердечно-сосудистой системы и почек была исключена. Все исследуемые подверглись детальному клиническому и инструментальному исследова-

¹ Доложено на заседании научного общества кардиологов Армянской ССР 29/IX 1964 г.

нию. В том числе было определено содержание натрия и калия в плазме, эритроцитах, моче и слюне методом пламенной фотометрии аппарата производства Карл Цейсс. Источником сгорания служил ацетилен.

Слюну собирали без стимуляции в течение 5 мин. и не центрифугировали. До сбора слюны в течение часа исследуемые не ели, не пили и не курили. Субъекты с кровоточащими деснами этому исследованию не подвергались.

Слюну собирали у здоровых и больных 7 раз в сутки: в 10 ч. утра, 10 ч. 30 мин., 11 ч. 30 мин., 13 ч. 30 мин., 16 ч., 19 ч. и 9 ч. следующего утра. Такие исследования у каждого больного проводились 3—4 раза. Первый служил контролем, остальные—для изучения влияния различных средств на Na/K слюны. Были изучены однократные влияния АКТГ, ДОКСА и преднизолона. АКТГ вводился внутримышечно в дозе 25—30 ед., преднизолон—10—20 мг внутрь, ДОКСА—2 мл 0,5%-ного масляного раствора внутримышечно. Для изучения действия курения больные (некурящие) курили 3—7 сигарет в течение суток. Для определения натрия слюна разбавлялась 100 раз, для калия—500 раз.

Некоторые авторы считают, что концентрация натрия в слюне лабильна и зависит от скорости слюноотечения [9, 13]. Поэтому Прейдер с соавт. [13], считая, что концентрация калия не зависит от скорости слюноотечения и коррекции не подлежит, предлагают следующие формулы для коррекции натрия и Na/K:

$$\begin{aligned} K_{\text{корр.}} &= K, \\ Na_{\text{корр.}} &= Na + 1,6 \text{ (10—мл/5)}, \\ Na/K_{\text{корр.}} &= Na/K + 0,1 \text{ (10—мл/5)}, \end{aligned}$$

где Na и K выражены в мэкв/л, мл/5—количество слюны в течение 5 мин.

Формулы, предложенные Прейдером с соавт. [13], были нами проверены на 27 определениях Na/K слюны. Результаты показали, что без применения формул Na/K в среднем равняется 0,37, с применением же формулы для Na/K равняется 1,23; при определении по скорректированному натрию, деленному на калий, коэффициент Na/K равнялся 0,98 вместо 1,23, в связи с чем мы отказались от применения этих формул.

Все полученные данные были статистически обработаны с выведением M, G, m, t, p [4].

Результаты исследования. У практически здоровых людей наименьшее значение Na/K было в 16 ч. Утром в 10 ч. коэффициент Na/K был больше чем в 16 ч., а в 19 и 9 ч. следующего утра больше чем в 10 ч. (табл. 2), по-видимому, потому, что определения в 19 и в 9 ч. следующего утра производились после обеденного отдыха или сразу после пробуждения утром. Таким образом, наши данные подтверждают мнение, что ритм Na/K слюны зависит от цикла сна и работы.

Больные гипертонической болезнью по суточному ритму Na/K слюны были разделены на две группы. В первую группу вошли больные (36 человек из 46), у которых колебание Na/K в течение суток не превышало

0,5; во вторую (10 человек из 46) — больные, у которых колебания были больше 0,5 и доходили до 3,0.

В табл. 2 приведены данные суточного ритма у здоровых людей и больных гипертонической болезнью первой группы.

На рис. 1 иллюстрирована кривая суточного ритма Na/K больного второй группы.

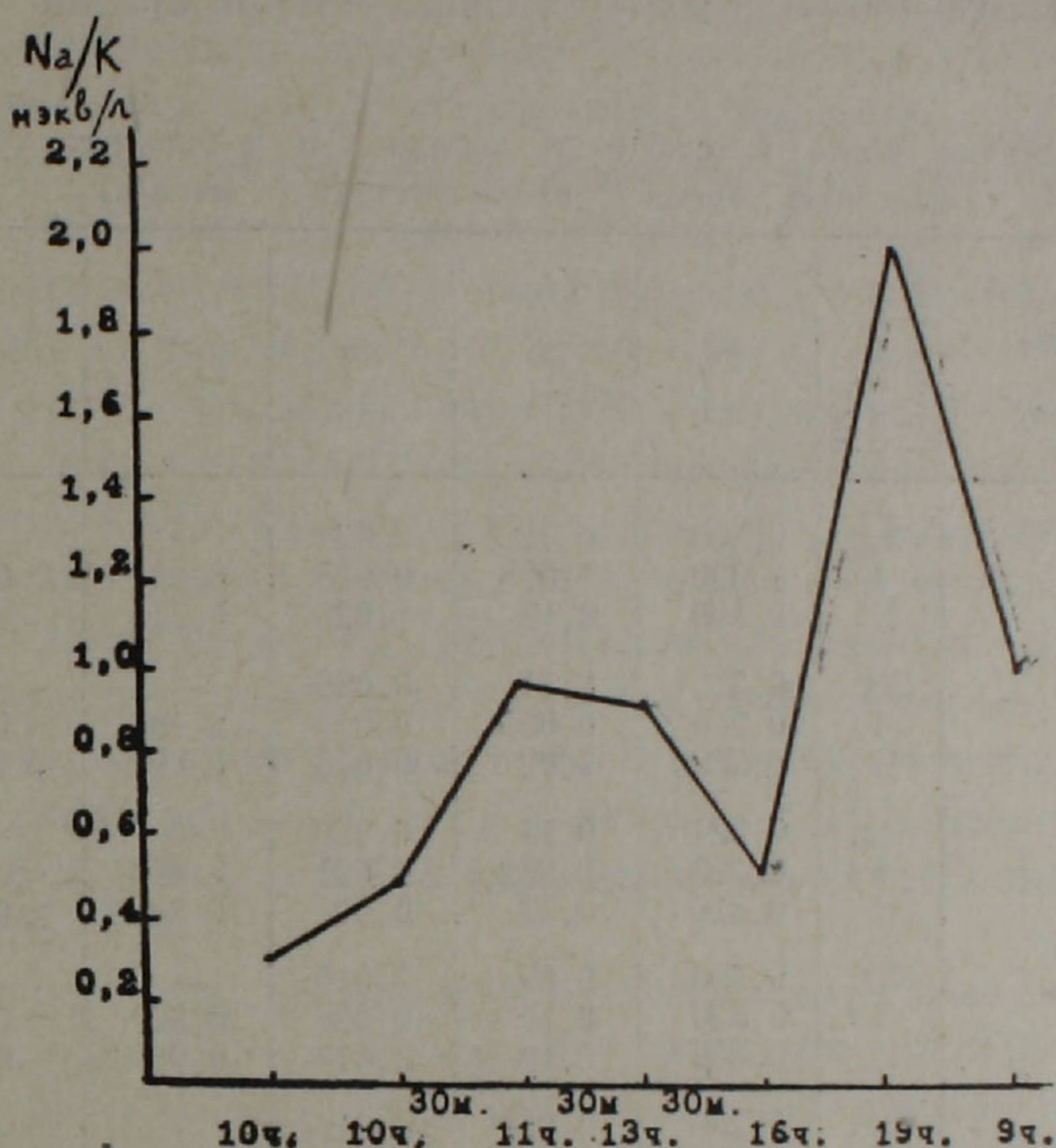


Рис. 1. Кривая суточного ритма слюны больного (колебания больше 0,5).

В табл. 2 достоверность средних арифметических (M) у больных рассчитана по отношению к средним данным, полученным у здоровых в те же часы.

Понижения Na/K в 10 ч. 30 мин. и в 11 ч. 30 мин. у больных в первой стадии заболевания являются статистически достоверными по сравнению с данными, полученными у них в 10 ч. утра ($t=2,58, 2,85; p < 0,02, < 0,01$).

У больных во второй стадии заболевания по сравнению с данными в 10 ч. утра понижения в 11 ч. 30 мин., 13 ч. 30 мин., 16 ч. и 9 ч. следующего утра статистически достоверны ($t=2,43, 2,41, 2,25, 2,36; p < 0,02, < 0,02, < 0,05, < 0,02$).

У больных в третьей стадии заболевания (2 случая) колебание Na/K слюны у одного больного было в пределах 0,5—0,7, у второго — 0,15—0,7.

Таким образом, на основании полученных данных (табл. 2) можно заключить, что при гипертонической болезни наблюдается понижение коэффициента Na/K в слюне по сравнению с данными у здоровых, при-

чем понижение у больных в первой стадии заболевания наблюдается почти во всех образцах слюны, а у больных второй стадии—только в часы отдыха и утром рано, т. е. в те часы, когда у здоровых наблюдаются повышенные показатели коэффициента Na/K.

Максимальное артериальное давление колебалось в пределах 150—165 мм ртутного столба, минимальное—95—105 мм у больных первой стадии и 180—200/100—130 мм—у больных второй стадии.

Таблица 2

Суточные колебания Na/K в слюне у здоровых и у больных гипертонической болезнью первой и второй стадии (в мэкв/л)

Время исследования	Группы исследованных	M	σ	m	t	p	Число исследованных
10 ч.	Зд.	0,360	0,12	0,034	—	—	12
	I	0,320	0,098	0,028	0,91	$>0,3$	12
	II	0,390	0,13	0,026	0,71	$>0,4$	24
10 ч. 30 м.	Зд.	0,322	0,11	0,036	—	—	12
	I	0,240	0,055	0,015	2,10	$<0,05$	12
	II	0,350	0,09	0,018	0,69	$>0,4$	24
11 ч. 30 м.	Зд.	0,324	0,11	0,036	—	—	12
	I	0,220	0,072	0,021	2,494	$<0,02$	12
	II	0,310	0,12	0,021	0,34	$>0,7$	24
13 ч. 30 м.	Зд.	0,300	0,09	0,030	—	—	12
	I	0,320	0,10	0,026	0,50	$>0,6$	12
	II	0,310	0,10	0,018	0,29	$>0,7$	24
16 ч.	Зд.	0,260	0,058	0,019	—	—	12
	I	0,370	0,094	0,026	3,42	$<0,01$	12
	II	0,320	0,11	0,020	2,22	$<0,05$	24
19 ч.	Зд.	0,465	0,10	0,033	—	—	12
	I	0,340	0,101	0,030	2,802	$<0,01$	12
	II	0,340	0,15	0,026	2,976	$<0,01$	24
9 ч. следующего утра	Зд.	0,499	0,16	0,053	—	—	12
	I	0,370	0,117	0,032	2,11	$<0,05$	12
	II	0,300	0,15	0,030	3,26	$<0,01$	24

С целью выявления связи между величиной колебания Na/K в течение суток и уровнем артериального давления были рассчитаны коэффициенты корреляции (r) у больных гипертонической болезнью.

Выяснилось, что коэффициенты корреляции величины колебания Na/K с уровнем каузального систолического и диастолического давления равняются +0,27 и +0,31, с уровнем основного (базального) систолического и диастолического давления +0,14 и +0,14, с величиной же разницы каузального систолического давления до и в конце лечения был равен +0,425.

У больных в первой стадии заболевания под влиянием АКТГ происходило понижение коэффициента Na/K (3 чел.), а под влиянием преднизолона (6 чел.) и ДОКСА—повышение в течение суток. У больных во второй стадии заболевания под влиянием АКТГ (4 чел.) Na/K слюны

повышался, а под влиянием преднизолона (4 чел.) и ДОКСА (10 чел.) — уменьшался.

Под влиянием курения у больных в первой стадии заболевания (2 чел.) наблюдалось невыраженное снижение, а у больных во второй стадии (8 чел.) — значительное уменьшение суточных значений Na/K слюны.

У больных в третьей стадии заболевания под влиянием преднизолона (2 чел.) отмечалось падение Na/K слюны, а под влиянием АКТГ (1 чел.) изменений не было обнаружено.

Под влиянием отмеченных гормональных препаратов субъективных жалоб и объективных признаков ухудшения состояния больных не отмечалось. Только под влиянием курения у одного больного наблюдалось резкое ухудшение самочувствия, головокружение, головные боли с одновременным резким уменьшением Na/K слюны.

Обсуждение. Литературные и наши данные показывают, что на величину Na/K слюны, помимо альдостерона, также влияют гидрокортизон, преднизолон, АКТГ, курение и т. д. Поэтому коэффициенты Na/K слюны как разовый, так и суточный не могут являться показателем только активности альдостерона. Кроме того, если альдостерон по сравнению с гидрокортизоном и кортикостероном своим минералокортикоидным эффектом во много раз активнее, то суточная секреция гидрокортизона превышает в несколько раз секрецию альдостерона. Предполагается, что при длительном назначении АКТГ гидрокортизон является главным минералокортикоидом [7].

По нашему мнению, регуляция электролитного равновесия и водного баланса осуществляется одним сложным аппаратом, состоящим из двух основных частей: а) часть, регулирующая электролитное равновесие, б) часть, регулирующая водный баланс. Обыкновенно эти две части функционируют в тесной взаимосвязи, но, возможно, в некоторых патологических процессах они проявляют определенную самостоятельность. Например, при первичном альдостеронизме нарушается, главным образом, электролитное равновесие (хотя нарушение водного баланса также имеет место), а при несахарном диабете — регуляция водного баланса (хотя имеет место нарушение электролитного равновесия).

Эти две части сложного аппарата, регулирующего водноэлектролитное равновесие, состоят из трех звеньев: нервнорефлекторного, эндокринно-гуморального и почечного. В зависимости от возникающей ситуации в регуляции приобретает ведущее значение то одно, то другое звено. Действие аппарата осуществляется по принципу отрицательной обратной связи.

Суточный ритм колебания Na/K слюны указывает на функциональное состояние регулирующего электролитное равновесие аппарата в целом.

Повышение коэффициента Na/K слюны в течение суток указывает на возможность аппарата к выделению из организма натрия и к задержке калия. Понижение говорит об обратном.

Из полученных данных видно, что гормональные препараты и курение влияют на электролитное равновесие у больных первой и второй стадий по-разному, причем эффекты от АКТГ, с одной стороны, и преднизолон, ДОКСА—с другой, противоположны. Подобное явление описано и другими авторами при изучении эозинопении от АКТГ и кортизона [5]. Согласно данным И. С. Наназиашвили [5], существует обратное соотношение между функциональным состоянием коры надпочечников и чувствительностью ее к кортикостероидам. У больных в первой стадии гипертонической болезни чувствительность аппарата, регулирующего электролитное равновесие, к никотину менее выражена, чем у больных второй стадии (более выраженное падение Na/K у последних).

Таким образом, можно заключить, что одной из причин изменения суточного ритма Na/K слюны у исследованных больных гипертонической болезнью является нарушение функции эндокринно-гуморального звена (гипофиз-надпочечники) аппарата, регулирующего электролитное равновесие.

Нарушение функционального состояния аппарата, регулирующего электролитное равновесие, при гипертонической болезни часто проявляется повышением Na^+ и уменьшением K^+ внутри клеток. Такое явление может способствовать повышению артериального давления по механизму отека стенки артериол с последующим сужением его просвета [16] или через увеличение чувствительности артериол к прессорным действиям катехоламинов [3, 14].

В ы в о д ы

1. Определение суточного ритма коэффициента Na/K слюны является методом выявления функционального состояния аппарата, регулирующего электролитное равновесие.

2. У больных в первой и во второй стадиях гипертонической болезни функция этого аппарата направлена к задержке натрия и выделению калия из организма.

3. Чувствительность аппарата к преднизолону и ДОКСА у больных первой стадии понижена, а у больных второй стадии—повышена.

Ереванский институт кардиологии и
сердечной хирургии АМН СССР

Поступило 23/II 1965 г.

Ն. Լ. ԱՍԼԱՆՅԱՆ

**ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ
ԹՔԻ Na/K-Ի ՌԻԹՄԸ ԵՎ ՆՐԱ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ԱԿՏԶ-Ի, ՊՐԵԴՆԻԶՈԼՈՆԻ, ԴՕԿՍԱ-Ի ԵՎ ԾԽԵԼՈՒ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ ՕՐՎԱ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել է հիպերտոնիկ հիվանդությամբ տառապող 46 և 12 առողջ մարդկանց մոտ թքի նատրիումի և կալիումի կոնցենտրացիան օրվա յոթ տարբեր ժամերին: Հետազոտվել է որոշ նյութերի ազդեցությունը նատրիում/կալիում հարաբերության կորագծի վրա:

Արդյունքների վերլուծումից հետո հանգել ենք հետևյալ եզրակացություններին:

1. Թքի նատրիում/կալիում հարաբերության ռիթմի որոշումը հանդիսանում է օրգանիզմի էլեկտրոլիտիկ հավասարակշռությունը պահպանող ապարատի ֆունկցիոնալ վիճակը հայտաբերելու մեթոդ:

2. Հիպերտոնիկ հիվանդությամբ տառապող հիվանդների մոտ այս ապարատի ֆունկցիան փոխված է այնպես, որ առաջացնում է նատրիումի պահում և կալիումի արտահանում:

3. Հիպերտոնիկ հիվանդության առաջին ստադիայի հիվանդների մոտ էլեկտրոլիտիկ հավասարակշռությունը պահպանող ապարատի զգայնությունը հանդեպ պրեդնիզոլոնը և ԴՕԿՍԱ-ն ցածր է, իսկ երկրորդ ստադիայի հիվանդների մոտ՝ բարձրացած է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Капланский С. Я. Минеральный обмен. М., 1938.
2. Киреева О. В. Диссертация. Л., 1962.
3. Марков Х. М. Кардиология, 1964, 3, стр. 3.
4. Меркурьева Е. К. Основы биометрии. М., 1963.
5. Нанашиаши И. С. Лабораторное дело, 1963, 5, стр. 21.
6. Росс Е. Дж. Альдостерон в клинической и экспериментальной медицине (перевод с английского). 1962.
7. Ayres P. J., Barlow J., Garrod O. T., Sylvia A. S., Tait J. F., Walker G. The Scandinavian J. of Clinical and Laboratory Investigation, 1957, vol. 10, suppl. 31, p. 29.
8. Frawley Th. F., Forsham P. H. J. Clinic. Endocr. 1951, vol. 11, p. 772.
9. Grad B. J. of Geront., 1954, vol. 9, p. 276.
10. Komi N., Snyder W. H. Am. J. Physiol., 1963, vol. 204, № 6, p. 1055.
11. Niedermeir W., Dreizen S., Stone R. E., Spies T. D. Oral Surg., Oral Med. and Oral Pathol., 1956, 9, № 4, p. 426.
12. Pawan G. L. S. Biochem. J., 1955, vol. 60, № 1, p. XII.
13. Prader A., Gautier E., Gautier R., & others in: The human adrenal cortex. Ciba foundation colloquia on endocrinology, 1955, vol. VIII, p. 382.
14. Raab W. in: Metabolismus parietis vasorum. Praha, 1961, p. 300.
15. Raab W., Schroeder G., Wagner R., Gigue W. J. Clinic. Endocr., 1956, vol. 16, p. 1196.
16. Tobian L. Jr., Binion J. J. Clin. Invest., 1954, vol. 33, p. 1407.
17. Zacherle B. J., Fitz A. E., Kirkendall W. M. Clinic. Research, 1963, vol. XI, № 3, p. 290.