

---

---

## Вопросы общей патологии

---

---

### РОЛЬ ГИПЕРНАТРИЕВОЙ ДИЕТЫ В ИЗМЕНЕНИИ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТА

Гришина Т.Р., Назаренко О.А.

ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

**РЕЗЮМЕ** В хроническом эксперименте на крысах исследовано влияние гипернатриевой диеты на элементный состав цельной крови, суточную экскрецию химических элементов и показатели теста толерантности к глюкозе. Установлено, что избыточное потребление хлорида натрия вызывает дисбаланс макро- и микроэлементов в организме и резкое ухудшение показателей глюкозотолерантного теста.

**Ключевые слова:** элементный статус, гипернатриевая диета, глюкозотолерантный тест.

В современных условиях для большинства населения характерно избыточное потребление поваренной соли, что сопровождается повышенным поступлением в организм натрия при относительном недостатке солей калия, магния, кальция [14]. Такой дисбаланс приводит к нарушению работы многих органов и систем, особенно сердечно-сосудистой, способствуя развитию артериальной гипертензии, нарушений мозгового кровообращения, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и др. [9, 12, 15]. Некоторые авторы отмечают даже снижение продолжительности жизни при избыточном потреблении натрия, которое профилактируется обогащением рациона солями калия [15]. Вместе с тем в настоящее время большое внимание уделяется роли других макро- и особенно микроэлементов в поддержании гомеостаза

организма и взаимосвязи минерального и углеводного обмена. Известно, что в обмене углеводов участвуют как макроэлементы (натрий, калий, кальций, магний), так и микроэлементы [11]. Хром признан фактором, повышающим толерантность к глюкозе, цинк участвует в синтезе инсулина и т.д. В связи с этим нарушения обмена таких элементов могут приводить к патологии обмена углеводов, повышая риск развития сахарного диабета. Вместе с тем сахарный диабет, как и гипернатриевая диета, является одним из факторов риска развития артериальной гипертензии, существенно осложняющим ее течение. Поэтому целью настоящего исследования является установление влияния избыточного потребления хлорида натрия на элементный статус и показатели глюкозотолерантного теста.

---

Grishina T.R., Nazarenko O.A.

### HYPERSODIUM DIET ROLE IN ORGANISM ELEMENTAL STATUS AND GLUCOSE TOLERANCE TEST INDICES

We studied how hypersodium diet influenced whole blood elemental composition, daily chemical elements' excretion and glucose tolerance test indices in chronic experiment in rats. It was determined that NaCl excessive consumption resulted in macro- and microelement imbalance in organism and in sharp change for the worse in glucose tolerance test indices.

**Key words:** elemental status, hypersodium diet, glucose tolerance test.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 55 беспородных самцах и самках белых крыс массой 200—250 г. Животные, находящиеся на стандартном рационе вивария, были разделены на две группы. Каждая группа в течение 3—4 недель получала для свободного питья соответственно водопроводную воду (контроль) и 1% водный раствор хлорида натрия (основная группа).

Тест толерантности к глюкозе проводился следующим образом. Крысам в общую сонную артерию устанавливали полиуретановый катетер для последующего забора крови. После 12-часового голодания через зонд в желудок вводили 15% раствор глюкозы из расчета 1,5 г/кг. Кровь для анализа забиралась до и через 1 и 2 часа после зондирования. Концентрация глюкозы в крови определялась глюкозооксидазным методом с помощью набора CORMAY (Польша) на фотоэлектродном колориметре КФК-2-УХЛ-4,2.

Кроме того, проводилось исследование скорости всасывания глюкозы в кишечнике путем перфузии 11,2 М раствором глюкозы мобилизованной петли подвздошной кишки в течение 1 часа [1].

Содержание макро- и микроэлементов в цельной крови и суточной моче определялось методом масс-спектрометрии на масс-спектрометре с ионизацией в индуктивно связанной плазме «VG Plasma Quad PQ2 Turbo» (Англия). Кровь в количестве 2 мл получали путем внутрисердечного пунктирования.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

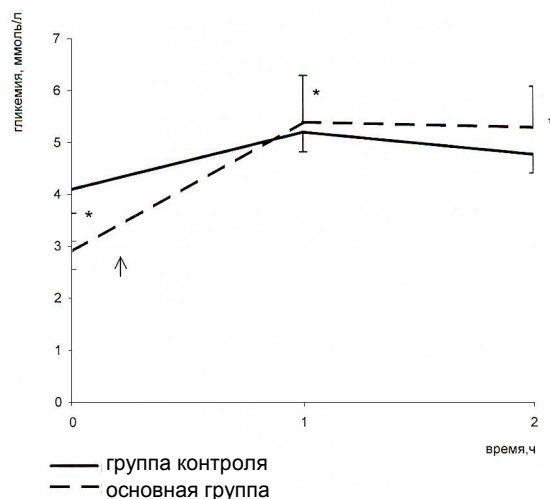
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У животных контрольной группы, как видно из таблицы 1, через 1 час после углеводной нагрузки наблюдался подъем уровня гликемии на 27% от исходного, а через 2 часа отмечалась отчетливая тенденция к нормализации показателя. На фоне гипернатриевой диеты исходная концентрация глюкозы в крови была на 30% ниже, чем в контрольной группе. Однако через 1 час после углеводной нагрузки подъем сахарной кривой составлял 86% от исходного уровня, что достоверно превышало контрольный показатель. Через 2 часа уровень гликемии оставался высоким (на 82% выше контрольного значения). Таким

образом, имело место отчетливое нарушение толерантности к глюкозе (рис.).

При изучении всасывания глюкозы в кишечнике было выявлено достоверное ускорение этого процесса у крыс, находящихся на гипернатриевом рационе — скорость всасывания глюкозы составляла  $46,0 \pm 2,6$  мкмоль/ч против  $34,3 \pm 3,4$  мкмоль/ч в контрольной группе.

При измерении концентрации макро- и микроэлементов в цельной крови были получены следующие данные. Избыточное потребление хлорида натрия приводило к статистически значимому повышению в крови содержания натрия, хлора, кальция и меди по сравнению с контролем, а также к снижению концентраций алюминия, кадмия, хрома, калия, лития, магния, марганца, ванадия, цинка (табл. 2). Избыточное поступление натрия сопровождалось достоверным увеличением суточной экскреции натрия и хлора с мочой, однако их почечная экскреция была неадекватна нагрузке, что привело к формированию положительного баланса натрия и хлора. Кроме того, повышалась экскреция алюминия, хрома, калия, марганца и ванадия, что, по-видимому, явилось причиной их дефицита. Выведение из организма кадмия, лития, магния и цинка на фоне их дефицита в крови достоверно не повышалось по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о включении механизмов, предотвращающих почечные потери этих элементов.



**Рис.** Влияние минерального состава рациона на толерантность к глюкозе

Примечание:

→ — момент введения глюкозы.

\* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с показателями контрольной группы

Таким образом, избыточное поступление в организм поваренной соли приводит к выраженному дисбалансу микро- и макроэлементов.

Полученные данные убедительно доказывают неблагоприятное влияние избытка поваренной соли в пищевом рационе на толерантность к углеводной нагрузке. Эти результаты можно объяснить следующим образом. Снижение базальной гликемии на фоне гипернатриевой диеты может быть связано с влиянием ионов натрия на тканевый метаболизм глюкозы. Натрий, по данным И.К. Кендыша [6], усиливает транспорт глюкозы в мышечную ткань. Возникает вопрос, почему избыток натрия в диете приводит к столь резкому ухудшению показателей глюкозотолерантного теста. Это объясняется, с одной стороны, ускорением всасывания глюкозы в кишечнике, а с другой — изменениями макро- и микроэлементного статуса, в частности, дефицитом Mg, который способствует утилизации глюкозы тканями. Нарушение утилизации глюкозы приводит к тому, что и через 2 ч после нагрузки ее уровень в крови остается повышенным. Как известно, интенсивность всасывания глюкозы влияет в основном на уровень постпрандиальной гликемии,

**Таблица 1.** Влияние минерального состава рациона на толерантность к глюкозе интактных крыс

Показатели		Контроль	Основная группа
Концентрация глюкозы в крови, ммоль/л	Исходный уровень	4,10 ± 0,66	2,90 ± 0,40*
	через 1 час	5,20 ± 0,58	5,39 ± 1,10*
	через 2 часа	4,77 ± 0,56	5,29 ± 0,99*

Примечание: \* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с показателями контрольной группы

поэтому в условиях усиленного всасывания глюкозы ее концентрация в крови после углеводной нагрузки резко возрастает.

В то же время является доказанным влияние на углеводный обмен многих ионов, дефицит которых был выявлен на фоне избыточного потребления хлорида натрия. Так, магний стимулирует гексокиназу и ферменты дихотомического пути окисления глюкозы, а также повышает эффективность ее апотомического окисления, активируя глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназу [6, 13]. Калий стимулирует процесс гликолиза, активирует пируваткиназу и участвует в секреции инсулина [3, 6]. Известно, что при дефиците калия у людей ухудша-

**Таблица 2.** Концентрация макро- и микроэлементов (мкг/л) в цельной крови и их суточная экскреция (мкг на 100 г массы) с мочой у нормотензивных крыс на гипернатриевой диете ( $M \pm m$ )

Элемент	Концентрация		Суточная экскреция	
	Основная группа (n = 9)	Контроль (n = 16)	Основная группа (n = 9)	Контроль (n = 16)
Al	3,31 ± 0,31*	4,20 ± 0,51	44,8 ± 3,87**	29,64 ± 4,27
As	0,522 ± 0,06	0,51 ± 0,069	24,58 ± 3,70	16,83 ± 2,23
B	27,98 ± 2,11	29,67 ± 2,97	3,62 ± 0,71*	1,58 ± 0,59
Ca	863,9 ± 67,70*	658,3 ± 49,91	1252 ± 127,4	1002 ± 101
Cd	0,248 ± 0,019**	0,368 ± 0,031	0,61 ± 0,076	0,5 ± 0,031
Cl	3531994 ± 80782***	2452796 ± 20765	24926 ± 198***	3939,78 ± 262
Co	42,25 ± 4,04	38,55 ± 3,95	2,53 ± 0,52	1,97 ± 0,50
Cr	3,37 ± 0,33***	6,28 ± 0,39	3,78 ± 0,34†	2,69 ± 0,45
Cu	1005,1 ± 67,09*	771,33 ± 59,3	147,28 ± 20,26	109,19 ± 20,26
Fe	235519 ± 20565	193449 ± 18258	76,22 ± 19,75	47,18 ± 7,97
K	28748 ± 2387**	40698 ± 3005	8994 ± 538,8***	3860,7 ± 402,9
Li	0,244 ± 0,016**	0,384 ± 0,019	12,75 ± 2,1	12,89 ± 2,7
Mg	1213 ± 147,1*	1548,2 ± 98,3	156,74 ± 15,08	185,72 ± 17,0
Mn	6,28 ± 0,51*	11,25 ± 2,0	7,5 ± 0,48*	5,77 ± 0,58
Mo	1,69 ± 0,071	1,68 ± 0,083	0,29 ± 0,06	0,18 ± 0,04
Na	7948000 ± 651***	4899000 ± 192,4	17606000 ± 180***	1219000 ± 187
Ni	0,741 ± 0,056	0,747 ± 0,044	7,22 ± 1,07*	4,21 ± 0,71
Se	57,38 ± 4,97	54,07 ± 3,01	63,28 ± 0,50***	35,45 ± 2,84
V	94,75 ± 7,76***	154,9 ± 9,32	9,45 ± 0,45***	4,13 ± 1,98
Zn	3712 ± 187*	4429 ± 223,9	1759 ± 112,1	1917 ± 359,2
Pb	21,76 ± 2,01	22,67 ± 1,93	5,67 ± 0,79	5,15 ± 0,31

Примечание. Статистически значимые различия с показателями контрольной группы:

\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$

ются показатели теста толерантности к глюкозе [7]. Кроме того, имеются данные, что при диабете часто отмечается дефицит магния [13]. В настоящем исследовании было выявлено снижение содержания в крови как калия, так и магния на фоне избыточного потребления поваренной соли. Заметное воздействие на обмен углеводов оказывают также цинк и хром, концентрация которых в крови тоже уменьшалась при гипернатриевой диете. Цинк, участвуя в синтезе инсулина, обеспечивает выполнение поджелудочной железой ее инкреторной функции [2, 11]. Есть данные, что при недостатке хрома нарушается толерантность к глюкозе [8, 11]. Кроме того, доказано, что при сахарном диабете в поджелудочной железе наблюдается дефицит цинка [4, 10], а в крови выявляется снижение концентрации хрома и некоторых других микроэлементов, например, селена, кобальта и др. [5]. Таким образом, нарушение толерантности к глюкозе на фоне избыточного поступления натрия в организм свя-

зано также с возникающим сдвигом макро- и микроэлементного статуса организма.

## ВЫВОДЫ

1. Гипернатриевый рацион у крыс вызывает выраженный дисбаланс макро- и микроэлементов в организме, что проявляется увеличением в крови концентрации натрия, хлора, кальция и меди и снижением содержания хрома, цинка, калия, магния, алюминия, кадмия, лития, марганца, ванадия.
2. На фоне избыточного потребления поваренной соли наблюдаются нарушения углеводного обмена, выражающиеся в резком ухудшении показателей теста толерантности к глюкозе. Причиной снижения толерантности к глюкозе является, с одной стороны, ускорение всасывания ее в кишечнике, а с другой — развивающийся при повышенном поступлении в организм натрия дефицит калия, магния, цинка и хрома.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аладышев А.В. // Регуляция функции почек и водно-солевого обмена. — Барнаул, 1987. — С. 73—76.
2. Бжозовски Р., Таталай М. и др. Клиническое значение нарушений в обмене цинка // Новости фармации и медицины. — 1995. — № 3. — С. 72—76.
3. Бруххаузен фон Ф., Вельхенер Х., Гробекер Х. и др. Фармакотерапия. Клиническая фармакология: Пер. с нем. / Под ред. Г. Фольграффа, Д. Пальма. — Минск, 1996. — 689 с.
4. Гольдберг Е.Д. и др. Содержание цинка в панкреатических островках при диабете // Арх. патологии. — 1992. — Т. 54, № 5. — С. 24—28.
5. Иброхимов Г. и др. Обмен микроэлементов у больных инсулинозависимым сахарным диабетом // Пробл. эндокринологии. — 1992. — Т. 38, № 4. — С. 34.
6. Кендыш И.Н. Регуляция углеводного обмена. — М.: Медицина, 1985. — 272 с.
7. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия). — М.: Сотис, 1995. — 311 с.
8. Минделл Э. Справочник по витаминам и минеральным веществам: Пер. с англ. — М.: Медицина и питание, 1997. — 320 с.
9. Некрасова А.А., Газарян Г.А., Фатуме М.И. и др. Некоторые гуморальные системы организма у здоровых и больных гипертонической болезнью в условиях длительного избыточного потребления поваренной соли // Артериальные гипертензии / Под ред. И.К. Шхвацабая и Дж.Х. Лара. — М., 1980. — С. 272—281.
10. Окорочков А.Н. Лечение болезней внутренних органов: В 3 т. — М.: Медицинская литература, 2000. — Т. 2. — 301 с.
11. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. — М.: Алев-В, 2003.
12. Стрекалова В.В., Хачиров Дж.Г., Деденков А.Н., Суворов Ю.И. Особенности обмена натрия у крыс линии Вистар в зависимости от уровня потребления поваренной соли по данным радиометрии всего тела // Кардиология. — 1989. — № 4. — С. 100—103.
13. Чекман И.С., Горчакова Н.А., Николай С.Л. Магний в медицине. — Кишинев: Штиинца, 1992. — 102 с.
14. Hatton D.C., McCarron D.A. Dietary calcium and blood pressure in experimental model of hypertension. A review // Hypertension. — 1994. — Vol. 23. — P. 513—530.
15. Tobian L. High potassium diet markedly protect against stroke death and kidney disease in hypertensive rats, a possible legacy from prehistoric times // Can. J. Physiol. Pharmacol. — 1986. — Vol. 64, № 6. — P. 840—848.

Поступила 14.11.2006 г.