

УДК 57.054+616-092.6

**ВАРИАЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ БОЛЕВЫХ РЕАКЦИЯХ ПОЧЕЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ****К.М. Люзина, А.А. Бондарь\*, С.М. Моргачев\*, Р.Н. Ясючяня\*\*, А.Г. Чумак***Кафедра физиологии человека и животных БГУ, Минск, Беларусь**\*Урологическое отделение Гомельской городской клинической больницы скорой медицинской помощи, Гомель, Беларусь**\*\*Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь**e-mail: liuzina@bsu.by***Введение**

Общепризнано, что одним из надежных и хорошо аргументированных признаков того, что организм испытывает болевое ощущение, служит круто нарастающее кратковременное повышение системного артериального давления (АД). Оно обусловлено резким усилением импульсации в аксонах постганглионарных симпатических сосудодвигательных нейронов [1]. Поэтому традиционно [2, 3] в условиях экспериментальных воздействий на животных резкий рост АД у них рассматривается как «маркер» ноцицептивных реакций организма. Исходя из представлений классика отечественной физиологии И.А. Булыгина [4] о целостной рефлекторной интероцептивной реакции организма, включающей обязательный соматический и вегетативный компоненты, такой «маркерный» рост давления может служить критерием усиления активности в эфферентных проводниках нейронов, относящихся к симпатической нервной системе. В опытах на животных аргументация в пользу написанного получена [1] с использованием таких ноцицептивных стимулов, как ишемия тканей кишки, ее сильное растяжение баллоном, ишемия миокарда. Установлено также, что симпатические эфферентные волокна резко активируются и при ноцицептивном воздействии на рецепторы почки [5, 6].

Несмотря на очевидную актуальность, не было проведено соответствующее сопоставление полученных в эксперименте результатов с реально происходящими реакциями человеческого организма в условиях висцеральной боли почечного происхождения. Это послужило целью настоящей работы.

**Методы исследования**

В работе приведены результаты, полученные в лаборатории физиологии питания и спорта Института физиологии НАН Беларуси на крысах, а также зарегистрированные в урологическом отделении у госпитализированных пациентов с приступом почечной колики, у которых был диагностирован нефролитиаз (50 человек, разделенных на группы по возрасту и полу). Проводили исследование артериального пульса на лучевой артерии, измерения артериального давления, определение частоты дыхания [7]. Рассчитывали среднее артериальное давление, вегетативный индекс Кердо, индекс Хильдебранта [8].

Эксперименты выполнены в острых опытах на 30 наркотизированных (500 мг/кг уретана и 30 мг/кг нембутала, внутривенно) крысах массой 270–300 г, с применением подходов и принципов, предусмотренных представлениями о гуманном отношении к лабораторным животным. Крыса фиксировалась на препаровальном столике, помещалась в термостабильную камеру, температура которой поддерживалась на уровне +25°C. Проводилась трахеостомия для освобождения дыхательных путей от слизи. Вскрывалась брюшная полость с последующим препарированием нервов. Эфферентную импульсацию в волокнах почечного нерва регистрировали с помощью подвешенного биполярного хлорсеребряного электрода под слоем вазелинового масла. После катетеризации левого мочеточника в его просвет вводился 0,3 мл теплого (37 °C) физиологического раствора.

Регистрация афферентной или эфферентной импульсации в почечном нерве и обработка всех данных выполнялась на компьютеризированной электрофизиологической

установке с использованием программы, разработанной в Институте физиологии НАН Беларуси [9]. Необходимые расчеты и представление полученных результатов в виде графиков осуществлялось с помощью программы «Excel, 2007» и «Origin 7». Для оценки достоверности обнаруженных эффектов использован парный t-критерий сравнения средних Стьюдента. Проверка массивов импульсов на соответствие нормальному распределению позволила применять параметрические методы статистического анализа.

### Результаты и обсуждение

При анализе вегетативных показателей, полученных при рутинных пробах у пациентов урологического отделения, обнаружены четкие эпизоды роста артериального давления, частоты сердечных сокращений и рассчитываемых на их основе вегетативных индексов.

Проведен анализ вегетативного тонуса пациентов, а также вегетативная реактивность в ответ на висцеральную боль. Рассчитывали вегетативный индекс (ВИ) Кердо и индекс Хильдебранта (ИХ) (таблица 1). При полном вегетативном равновесии (эйтония) в сердечнососудистой системе ВИ равен нулю. Если коэффициент положительный, то преобладают симпатические влияния, если цифровое значение коэффициента получают со знаком минус, то повышен парасимпатический тонус. Существующие межсистемные взаимосвязи между сердечнососудистой и дыхательной системами математически можно рассчитывать с помощью коэффициента Хильдебранта, т.е. соотношения числа сердечных сокращений к частоте дыхания. Коэффициент 2,8–4,9 свидетельствует о нормальных межсистемных соотношениях. Отклонение от этих показателей свидетельствует о степени рассогласования в деятельности отдельных висцеральных систем [8].

Таблица 1 – Результаты расчета вегетативного индекса Кердо у пациентов урологического отделения до, во время и после почечной колики

№	Возбуждающие/тормозные влияния в деятельности ВНС			До 30		30–40		40–50		50–60		60+		Всего	
	До приступа	Во время приступа	30 мин после приступа	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
1	–	–	–	-	2	3	-	2	3	4	3	2	3	11	11
2	+	–	+	1	-	1	2	-	-	-	1	2	2	4	5
3	+	+	+	2	-	-	1	1	2	1	1	-	-	4	4
4	–	–	+	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	2	1
5	□	–	–	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1
6	□	□	+	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
7	□	–	+	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
8	–	□	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
9	–	–	□	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
10	–	+	+	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-
11	+	□	+	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

*Примечание:* + - преобладание возбуждающих влияний в деятельности вегетативной нервной системы, – - преобладание тормозных влияний в деятельности вегетативной нервной системы, □ - функциональное равновесие; м – мужчины, ж – женщины. Отмечены только те варианты, которые встречались среди обследованных пациентов.

Среди пациентов урологического отделения большинство (92%) имели исходный повышенный симпатический (56%) или парасимпатический (36%) тонус. У 30% пациентов во время приступа почечной колики произошло перераспределение влияний отделов ВНС, а у 20% после приступа вегетативный тонус возвращался к исходному.

В результате анализа межсистемных взаимосвязей между сердечнососудистой и дыхательной системами с помощью коэффициента Хильдебранта, установлено, что у 36 % пациентов отмечается рассогласование в деятельности отдельных висцеральных систем. Именно эти пациенты отмечены в первых трех строчках таблицы 1, т.е. у них вегетативный тонус до, во время и после колики не изменялся (отсутствие реакции на стресс, 1 и 3 строчки), либо на фоне преобладающих возбуждающих влияний до и после приступа на время колики влияния изменялись на тормозные (извращенная реакция на стресс).

Указывается [10], что почечная колика может сопровождаться тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения (возникает почти одновременно с болью в пояснице); брадикардией; умеренным повышением артериального давления. В наших наблюдениях подобные эффекты также отмечены, однако большее значение имеет рост АД. Тошнота и рвота отмечены у 36% пациентов, большинство которых имеют выраженное преобладание тормозных влияний во время болевого приступа (извращенная реакция). Относительно изменений ЧСС, статистически значимая разница не отмечена, однако у пациентов во время почечной колики наблюдалась легкая тахикардия (в пределах 2 % от исходного уровня). Только у 5 мужчин в возрасте до 30 лет отмечена легкая брадикардия, после приступа ЧСС у них возвращалась к исходным значениям. Зафиксированная частота дыхания (до, во время и после приступа) использовалась для расчета индекса Хильдебранта. Относительно изменений ЧД пациентов, статистически значимая разница в указанных состояниях не отмечена. Частота дыхания увеличивалась (до 109%) во время приступа и возвращалась к значениям, близким к исходным после почечной колики.

Изменения артериального давления рассчитывали отдельно по каждому пациенту. Статистическому анализу подвергались не значения давления, а величины прироста (или убыли) показателей – пульсовое давление и среднее давление, рассчитанное по формуле Хикема. Пульсовое давление выросло во время почечной колики, после приступа отмечалась компенсация, т.е. значения «падали» ниже исходных, однако статистически значимая разница отмечена только в группе мужчин 40–50 лет ( $107 \pm 4\%$  во время приступа,  $97 \pm 3\%$  после) и женщин после 60 лет ( $128 \pm 16\%$  во время колики,  $103 \pm 5\%$  после). Другая картина наблюдается при анализе среднего давления (рисунок 1, 2).

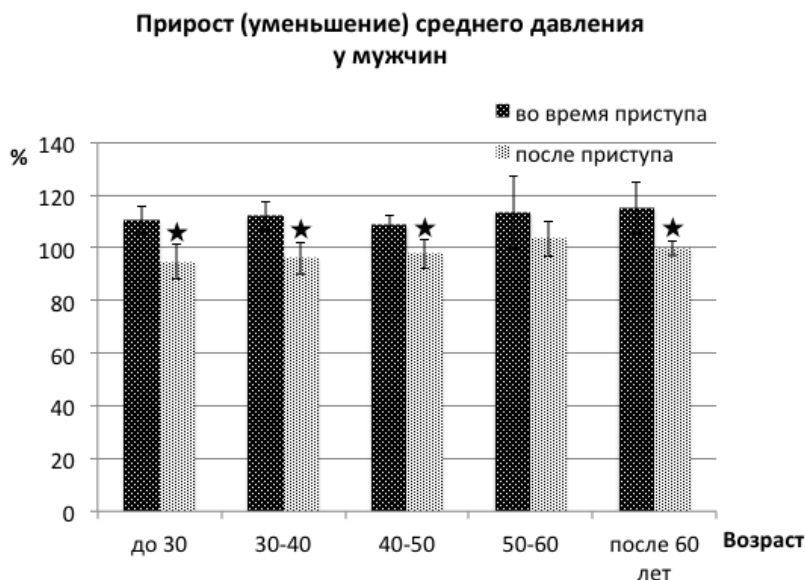


Рисунок 1 – Результаты расчета изменений среднего давления у мужчин урологического отделения во время и после (через 30 мин) приступа почечной колики. 100% - исходное значение. ★□ –  $p < 0,05$  при сравнении выборок во время и после приступа.

Среднее давление представляет собой ту среднюю величину давления, при котором в отсутствии пульсовых колебаний наблюдается такой же гемодинамический эффект, как при

естественном колеблющемся давлении крови. Продолжительность понижения диастолического давления больше, чем повышение систолического, поэтому среднее давление ближе к величине диастолического давления. Среднее давление представляет собой более постоянную величину в одной и той же артерии, а систолическое и диастолическое очень изменчивы.

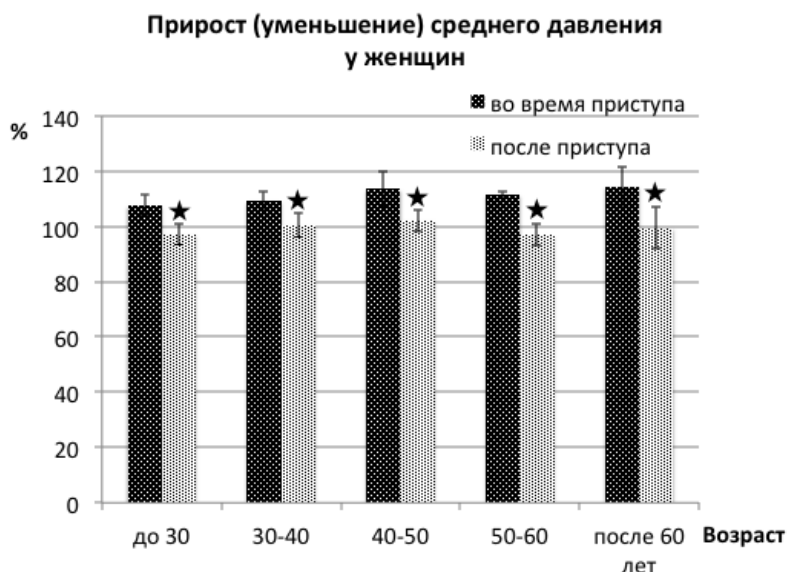


Рисунок 2 – Результаты расчета изменений среднего давления у женщин урологического отделения во время и после (через 30 мин) почечной колики. 100% - исходное значение.

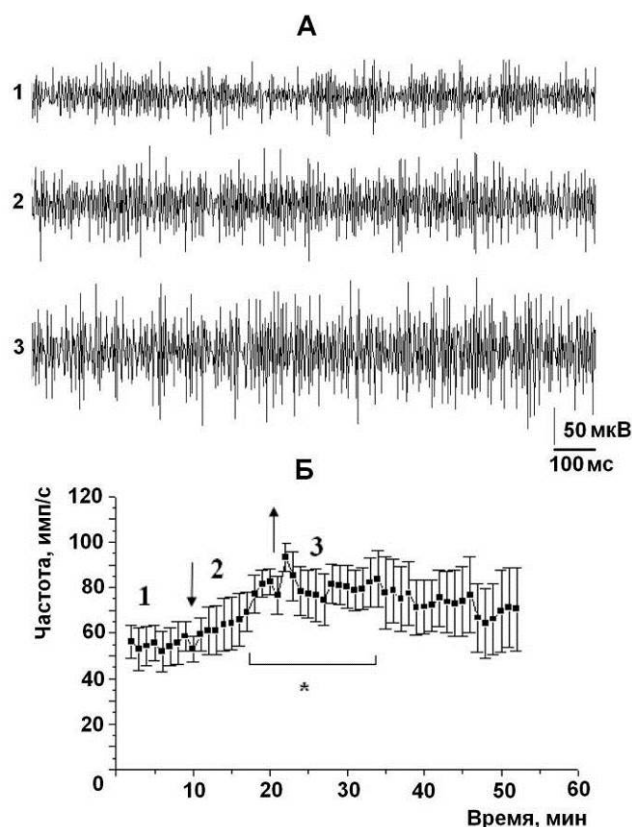
★□–  $p < 0,05$  при сравнении выборок во время и после приступа.

И у мужчин, и у женщин во время почечной колики зарегистрирован рост артериального давления, при расчете среднего давления рост составил до  $115 \pm 10\%$  у мужчин старше 60 и  $114 \pm 7\%$  у женщин старше 60 лет. После приступа среднее давление возвращалось к исходному или даже было ниже ( $95 \pm 7\%$  у мужчин до 30 лет,  $97 \pm 4\%$  у женщин 50–60 лет).

Основными симптомами почечной колики, как патогенного стрессора, являются острая боль и изменение показателей функционирования сердечнососудистой системы, изменение артериального давления и пульса [11]. Увеличение давления мочи на почечную лоханку и фиброзную оболочку почки (вследствие закупорки мочеточника камнем) вызывает раздражение нервных окончаний, импульсы от которых передаются по симпатическим нервным волокнам через чревной узел в спинной мозг (нижние грудные и верхние поясничные сегменты). Раздражение центров симпатического отдела автономной нервной системы с одной стороны, а также непосредственное участие почки в регуляции артериального давления с другой стороны, объясняет изменение артериального давления в случае нарушения функционирования почки. Функциональные изменения при почечной колике (изменение уровня фильтрации крови) и нейровегетативные реакции (на фоне болевой стимуляции) вызывают повышение артериального давления.

Согласно полученным результатам, у пациентов происходит рост среднего давления во время почечной колики и его возвращение к исходным значениям через 30 минут после приступа.

В следующей серии опытов анализ центробежной нервной активности проведен непосредственно в почечном нерве, перерезанном и взятом на лигатуру. Для этого подбирались тонкая ветвь ренального нерва с сохранением главной части ствола интактной. Тем самым из анализа исключалась активность афферентных волокон в почечном нерве, но сохранялась основная часть чувствительных волокон для связи органа с ЦНС.



А: 1 – фоновая активность; 2 – на 10 минуте после окклюзии почечной артерии; 3 – на 2 минуте реперфузии почечной артерии

Б: 1 – фон; 2 – окклюзия почечной артерии (↓); 3 – после прекращения окклюзии (↑).

\* - достоверные изменения с уровнем значимости  $p < 0,05$  ( $n = 7$ )

Рисунок 3 – Симпатическая эфферентная импульсация в волокнах отрезка почечного нерва и ее изменения, вызванные окклюзией-реперфузией почечной артерии.

В специальной серии экспериментов определено, что в почечном нерве активность эфферентных симпатических волокон при окклюзии почечной артерии возрастает, демонстрируя реализацию вызванной прекращением кровотока рено-ренальной симпатической рефлекторной реакции. После окклюзии ренальной артерии частота импульсации в сосудодвигательных волокнах почечного нерва возросла от  $54,8 \pm 0,7$  до  $80,6 \pm 1,2$  имп/с (рисунок 3). После реперфузии в течение 40–60 минут происходило восстановление исходного уровня активности.

Учитывая то обстоятельство, что описанные эффекты обнаружены не только в почечном нерве, но и в преганглионарном чревном, можно заключить, что прекращение кровоснабжения с развитием ишемии тканей почки и падением перфузионного давления в нефронах сопровождается реализацией генерализованной ноцицептивной симпатической рефлекторной реакции.

В следующей серии была зарегистрирована реакция сосудодвигательных волокон почки при обструкции мочеточника и внутрисветном введении в него физиологического раствора. Обнаружено снижение частоты разрядов эфферентной активности в волокнах почечного нерва. Как оказалось, угнетение активности происходило уже в первые минуты воздействия. Частота импульсации в фоне при этом составила  $59,5 \pm 0,7$  имп/с, а при обструкции мочеточника и введении в него изотонического раствора уменьшилась до  $37,7 \pm 0,2$  имп/с. Восстановление активности до уровня фона произошло в течение 30–40 минут.

Регистрация и анализ импульсов в афферентных волокнах почечного нерва показал, что в обеих сериях опытов происходила их активация. Как при гипоксии тканей почки, так и при росте давления в просвете мочеточника возбуждались сенсорные рецепторы, которые

следует отнести к ноцицепторам. Однако реакции при их возбуждении оказались совершенно противоположными. Как можно полагать, активация механорецепторов направлена на торможение деятельности сосудодвигательных волокон для снижения давления в мочевыводящих путях. При гипоксии же тканей почки рост активности сенсоров адресован в соответствующие ядра центральной нервной системы для подъема артериального давления и улучшения кровотока в периферических сосудистых бассейнах. Функциональная направленность интероцептивных реакций обуславливает «знак» их реализации (симптоингибирование или симптоактивация), несмотря на однотипное функционирование сенсорных систем на периферии.

### **Выводы**

Литература располагает множеством публикаций, характеризующих свойства эфферентных волокон в составе почечного нерва, включая способность демонстрировать рефлекторные реакции на возбуждение многочисленных афферентных проводников. Среди них можно найти и работы сотрудников Института физиологии НАН Беларуси [12]. Исследование роли афферентных систем почки также ведется довольно давно, и к сегодняшнему дню известны многие функциональные свойства чувствительных волокон, следующих от этого парного органа в спинной мозг в составе почечных ветвей чревного сплетения. Перечень сенсорных рецепторов почки по признаку модальности постоянно расширяется, и среди центростремительных проводников в составе почечных нервов называют механо-, хемо- и ишемически- чувствительные. В ряде публикаций указывается на функциональную близость или даже идентичность механорецепторов и чувствительных к гипоксии сенсорных нейронов в различных внутренних органах [13, 14]. Эти заключения сделаны на основании анализа реакций афферентов на предъявление соответствующих адекватных стимулов. Наряду с этим, опытов, связанных с паспортизацией рефлекторных реакций, вызываемых разномодальными афферентными проводниками почки, предпринято не было. Теперь имеется материал, доказывающий существенные изменения активности симпатических эфферентных волокон при ноцицептивных воздействиях на ренальные афферентные системы. Результирующий эффект может быть тормозным или возбуждающим в зависимости от того, какие афферентные волокна активируются.

В целом, наблюдения за сосудистыми реакциями пациентов урологического отделения в условиях их выздоровления после приступа почечной колики позволяют допустить, что организм и функциональные системы человека реагирует на приступ сильной боли таким же образом, как и у животных, в основном ростом артериального давления, отражающим не только возбуждение комплексной интероцептивной реакции, но и активацию многих функциональных систем, включая те, которые реагируют на стресс, боль, изменения показателей внутренней среды.

Приведенные в статье данные можно рассматривать как еще один аргумент в системе доказательств того, что рост АД может рассматриваться в качестве объективного маркера висцеральной боли у человека.

Учитывая данные работы, нужно сказать, что первично выставленный диагноз артериальная гипертензия (АГ) при осмотре пациента на фоне болевого синдрома может быть ошибочным. На фоне болей цифры АД будут повышены от нормы. Это может привести к гипердиагностики АГ. Правильнее тогда ставить диагноз симптоматическая АГ. У пациентов после купирования болевого симптома рекомендуется провести контроль АД, для выявления и постановки диагноза артериальная гипертензия.

### **Список литературы**

1. Чумак А. Г., Руткевич С. А., Каравай Т. В. Возбуждение и торможение интероцептивных рефлекторных реакций. – Минск: БГУ, 2014. – 231 с.: ил..
2. Хаютин В. М. Исследование нейрофизиологических основ боли: некоторые итоги // Физиол. журн. СССР. – 1987. – Т. 123. – № 2. – С. 211-221.

3. Хаютин В.М., Сони́на Р.С., Лукошкова Е.В. Центральная организация вазомоторного контроля. – М.: Медицина, 1977. – 352 с.
4. Булыгин, И.А. Рефлекторная функция вегетативных ганглиев / И.А. Булыгин. – Мн.: Наука и техника, 1976. – 304 с.
5. Ясюченя, Р.Н. Модификация активности симпатических эфферентных волокон при окклюзии почечной артерии и циркуляторной гипоксии спинного мозга / Р.Н. Ясюченя, А.Г. Чумак // Новости медико-биологических наук. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 106-112.
6. Ясюченя, Р.Н. Модулирующая роль монооксида азота в формировании афферентной импульсной активности почечных нервов в условиях обструкции мочеточника / Р.Н. Ясюченя // Новости мед.-биол. наук. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 146-149.
7. Яромич И.В. Сестринское дело и манипуляционная техника: учебник / И.В. Яромич / 2-е изд., испр. – Минск: Выш. шк., 2008. – 527 с.
8. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. / Под ред. А.М. Вейна. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2000. – 752 с.
9. Солтанов В.В., Бурко В.Е. Компьютерные программы обработки электрофизиологических данных. // Новости медико-биологических наук. – 2005. – №1. – С.90-96.
10. Мазо Е.Б., Верткин А.Л. Почечная колика // Лечащий врач: медицинский научно-практический журнал. – 2008. – № 1. – С. 66-68.
11. Gianaros P.J., Sheu L.K. A review of neuroimaging studies of stressor-evoked blood pressure reactivity: Emerging evidence for a brain-body pathway to coronary heart disease risk. // *NeuroImage*. – 2009. – Vol. 47, № 3. P. 922-936.
12. Чумак А.Г., Солтанов В.В., Реутов В.П., Эфферентная импульсация почечного нерва при перегревании животных в условиях блокады синтеза монооксида азота // Функциональная роль монооксида азота и пуринов. Сб.ст. Ред. В.Н.Гурин и др. Мн.: Бизнесофсет. 2001 – с. 196-198.
13. Mizutani A, Okajima K, Murakami K, Mizutani S, Kudo K, Uchino T, Kadoi Y, Noguchi T. Activation of sensory neurons reduces ischemia/reperfusion-induced acute renal injury in rats. // *Anesthesiology*. – 2009 – Vol. 110, № 2. – P. 361-369.
14. Longhurst, J.C. Ischaemia – sensitive sympatathetic afferent innervating the gastrointestinal tract function as nociceptors in cat // *J. of Physiol*. – 1996. – Vol. 492, No 3. – P.841-850.

#### VARIATIONS IN BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH RENAL PAIN REACTIONS

**K.M. Liuzina, A.A. Bondar\*, S.M. Morgachev\*, R.N. Yasyuchenya\*\*, A.G. Chumak**

*Belarusian state university, Minsk, Republic of Belarus,*

*\*Gomel City Clinical Emergency Hospital, Gomel, Republic of Belarus*

*\*\*Institute of Physiology NAS of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

*e-mail: liuzina@bsu.by*

Analysed nerve activity in the renal nerve in electrophysiological experiments on rats. Prepared material, proving significant changes in the activity of the sympathetic efferent fibers in the nociceptive effects on renal afferent system. Vascular reactions of patients to renal colic attack allows to assume that functional systems of the person reacts to pain attack in the same way as in animals, mainly the increase in blood pressure, reflecting not only the excitement of the complex interoceptive reactions, but also many functional activation systems, including those that respond to stress, pain, changes in the internal parameters. Data given in the article can be considered as another argument already evidence that the rise in blood pressure may be considered as an objective marker of visceral pain in humans. Taking into account these works, must say that initially diagnosed hypertension exhibited when viewed against the background of the patient's pain may be erroneous. Blood pressure numbers will be increased from the norm in patients wish renal pain. It is recommended to control blood pressure, for the detection and diagnosis of hypertension.