

## АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

© *Аникин В.В., Федотова Т.А., Горшкова М.А., Армасов А.Р.*

Тверской государственной медицинской университет, Тверь

E-mail: [doctorarmasov@rambler.ru](mailto:doctorarmasov@rambler.ru)

Периоперационные осложнения при хирургических вмешательствах у больных с артериальной гипертензией (АГ) во многом могут быть обусловлены особенностями предшествующих электролитных изменений в биологических жидкостях. При изучении ионного состава крови, мочи, слюны и активности гематосаливарного барьера у больных гипертонической болезнью (ГБ), направленных на хирургическое лечение, получены новые данные, касающиеся системных электролитных изменений со стороны ионов калия, натрия, кальция и магния. Установлено, что при АГ уровень магния в сыворотке крови существенно снижен, в слюне и моче наряду с повышением содержания ионов натрия и кальция отмечено понижение концентрации ионов калия. Таким образом, можно утверждать, что электролитные сдвиги, возникающие в моче, крови и слюне пациентов с ГБ, имеют одинаковую направленность, а также имеется повышение проницаемости гематосаливарного барьера для ионов натрия и уменьшение для ионов калия. Полученные данные позволят точнее выполнять коррекцию электролитных нарушений у больных АГ, подлежащих оперативному лечению, и тем самым снижать частоту развития периоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гематосаливарный барьер, баланс электролитов.

### STUDYING ELECTROLYTE CHANGES IN BIOLOGICAL FLUIDS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

*Anikin V.V., Fedotova T.A., Gorshkova M.A., Armasov A.R.*

Tver State Medical University, Tver

The cause of perioperative complications in surgical patients with arterial hypertension (AH) may be largely connected with a preceding electrolyte disbalance of biological liquids. The research of the ionic composition of blood, urine, saliva, and hematosalivary barrier activity in hypertonic patients (HP) revealed new data about systemic electrolyte changes in potassium, sodium, calcium, and magnesium ions. It was discovered that the magnesium level in blood serum in AH is lower, but both in saliva and in urine the increased concentration of sodium and calcium ions along with the reduced concentration of potassium were revealed. So it is possible to declare that electrolyte shifts developing in hypertonic patients' urine, saliva and blood serum have the similar direction. The increased permeability of hematosalivary barrier for sodium ions and the decreased one for potassium ions also occur. The data enable to correct more precisely the electrolyte disbalance in patients with AH who are planned to be operated on and thus, to reduce the amount of perioperative complications.

**Keywords:** arterial hypertension, hematosalivary barrier, balance of electrolytes.

Артериальная гипертензия выявляемая у 39-41% взрослого населения России, является фактором риска развития периоперационных осложнений у больных с хирургической патологией, которым нередко предшествуют сопутствующие гипертонической болезни (ГБ) и не до конца изученные изменения электролитного состава биологических жидкостей. Последние могут усугубляться и определять степень диссонанса в функционировании различных систем организма в условиях оперативного вмешательства. Вместе с тем остаются малоизученными значение и роль гематосаливарного барьера, возможно, направленные на поддержание электролитного континуума крови, путем соответствующих изменений в составе слюны при различных патологических состояниях [9, 10], в том числе при ГБ. Данное положение нуждается в дальнейшем его обосновании.

Функциональное состояние любого барьера характеризуется математической величиной, отражающей соотношение концентраций того или иного вещества в средах, находящихся по обе стороны барьера. Эта величина, называемая коэффициентом распределения (КР), вероятно, может служить прогностическим признаком особенностей электролитного дисбаланса при артериальной гипертензии и способствовать превентивному назначению адекватной терапии у больных, направленных на оперативное лечение. В связи с этим необходимость изучения состояния ионного состава крови, мочи, слюны и особенностей функционирования гематосаливарного барьера у больных, страдающих артериальной гипертензией, не вызывает сомнения. Тем более, что конечной целью таких исследований является снижение вероятности развития периоперативных осложнений и обеспечение возможности более точной коррекции электролитных изменений у

хирургических больных с артериальной гипертензией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве материала были использованы биологические жидкости (венозная кровь, смешанная слюна и моча) 48 больных (28 женщин и 20 мужчин) старше 45 лет, средний возраст ( $M \pm \sigma$ )  $54 \pm 8,2$  года, страдающих гипертонической болезнью II-III степени и проходивших обследование перед плановой операцией по поводу грыж различной локализации. В качестве контроля были использованы биологические жидкости (венозная кровь, смешанная слюна и моча) 20 пациентов – мужчин и женщин, средний возраст ( $M \pm \sigma$ )  $52 \pm 4,2$  года, из числа больных с той же хирургической патологией без сопутствующей гипертонической болезни.

Забор венозной крови и смешанной слюны (ротовой жидкости) для исследования проводили одновременно. Ротовая жидкость бралась в течение 10 минут утром натощак после предварительного полоскания ротовой полости кипяченой водой, венозная кровь забиралась утром натощак из локтевой вены в специальные вакуумные пробирки для биохимических исследований.

Исследования проводились на базе хирургического отделения отделенческой клинической

больницы «РЖД» и клинико-диагностической лаборатории поликлиники ТГМУ (код лаборатории в реестре ФСВОК: 10319, лицензия № ФС-69-01-000780 от 23.04.2015 г.) на биохимическом автоматическом анализаторе Flexor XL (Германия, 2012) с использованием коммерческих наборов реактивов для клинико-диагностических лабораторий фирмы «Vital» (Россия).

Кальций, магний определяли колориметрическим методом, калий – турбодиметрическим, натрий – энзиматическим колориметрическим методом.

Для статистической обработки данных использовался программный пакет «Statistica 6». Статистическая обработка включала вычисление описательных статистик, анализ данных на нормальность распределения, исследование корреляций между параметрами и сравнение групп. Различия групп считались значимыми при  $p < 0,05$  (CI 95%), где  $p$  – уровень значимости. Все полученные данные были проверены на нормальность распределения, в результате которого выяснилось, что большинство параметров не имеют нормального распределения. Поэтому для анализа были использованы непараметрические статистические методы. При сравнении выборок применены U-критерий Манна-Уитни и T-критерий Вилкоксона, для изучения корреляционных взаимосвязей был использован ранговый корреляционный анализ Спирмена.

Таблица 1

Результаты исследования микроэлементов в сыворотке крови и смешанной слюне обследованного

Показатель	Контрольная группа без АГ n=20	Больные с АГ n=48	Достоверность различий между группами (p)
	$M \pm \sigma$ (ммоль/л)	$M \pm \sigma$ (ммоль/л)	
Са			
- сыворотка крови	$2,5 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,16$	$p > 0,05$
- слюна	$1,5 \pm 0,3$	$2,2 \pm 1,16$	$p < 0,01$
- моча	$2,2 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,3$	$p < 0,001$
Mg			
- сыворотка крови	$0,84 \pm 0,07$	$0,69 \pm 0,2$	$p < 0,01$
- слюна	$0,76 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,6$	$p > 0,05$
- моча	$3,1 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,35$	$p > 0,05$
К			
- сыворотка крови	$4,3 \pm 0,9$	$4,6 \pm 0,72$	$p > 0,05$
- слюна	$21,1 \pm 4,02$	$15,3 \pm 8,1$	$p < 0,01$
- моча	$18,1 \pm 0,7$	$18,8 \pm 0,94$	$p > 0,05$
Na			
- сыворотка крови	$140,7 \pm 3,4$	$140,7 \pm 3,7$	$p > 0,05$
- слюна	$18,9 \pm 7,9$	$35,8 \pm 5,3$	$p < 0,01$
- моча	$30,7 \pm 4,2$	$35,8 \pm 1,8$	$p < 0,001$

Примечание: M – среднее значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение.

Таблица 2

Средние соотношения макроэлементов в сыворотке крови и слюне обследованных

Соотношение макроэлементов	Контрольная группа без АГ n=20	Больные с АГ n=48	Достоверность различий между группами (p)
	M±σ	M±σ	
сыворотка крови			
- Ca/Mg	2,9±0,3	4,06 ±1,7	p<0,01
- K/Na	0,03±0,004	0,03±0,005	p>0,05
слюна			
- Ca/Mg	2,1 ± 1,1	10,1±29,9	p>0,05
- K/Na	1,6± 1,6	0,5± 0,3	p<0,01

Примечание: M – среднее значение, σ – стандартное отклонение.

Таблица 3

Коэффициенты распределения ионов кальция, магния, калия, натрия (гематосаливарный барьер)

Соотношение макроэлементов «сыворотка крови / слюна» (КР)	Контрольная группа без АГ n=20	Больные с АГ n=48	Достоверность различий между группами (p)
	M ± σ	M ± σ	
КР Ca	1,7±0,3	2,7±4,8	p>0,05
КР Mg	1,2±0,7	3,9±11,8	p>0,05
КР K	0,2±0,04	0,5±0,5	p<0,01
КР Na	10,5±9,3	3,9±0,7	p<0,01

Примечание: M – среднее значение, σ – стандартное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования (таблица 1) показали: несмотря на то, что уровни концентраций электролитов кальция, магния, калия и натрия в слюне и сыворотке крови обследованных укладываются в реферативные значения нормы, их параметры при гипертонической болезни далеко не однозначны. Так, концентрация магния в сыворотке крови больных ГБ оказалась достоверно ( $p<0,01$ ) ниже уровня его концентрации в сыворотке крови лиц контрольной группы (уровень АД нормальный). Параметры калия в слюне больных АГ были достоверно ( $p<0,01$ ) ниже, а натрия и кальция достоверно ( $p<0,01$ ) выше по сравнению с группой контроля. В свою очередь, в моче больных с ГБ концентрация кальция и натрия была существенно выше ( $p<0,001$ ) по сравнению с лицами с нормальным уровнем АД.

Предпринятый специальный одномоментный анализ соотношений макроэлементов в сыворотке крови и слюне (таблица 2) позволил установить, что среднее соотношение кальция к магнию (Ca/Mg) в сыворотке крови больных ГБ оказалось существенно выше, чем в контрольной группе ( $p<0,01$ ). В слюне эти изменения имели аналогичную направленность, но количество проведенных наблюдений не позволило констатировать статистическую достоверность. В свою очередь, среднее соотношение калия к натрию (K/Na) в сыво-

ротке крови держится на одном уровне в группах сравнения, однако среднее соотношение калия к натрию в слюне в контрольной группе было существенно ниже ( $p<0,01$ ).

Для изучения состояния гематосаливарного барьера в норме и при АГ использовалась величина отношения концентрации вещества в сыворотке к его концентрации в слюне – коэффициент распределения (КР). В таблице 3 представлены среднестатистические коэффициенты распределения при одномоментном определении кальция, магния, калия, натрия в сравниваемых группах в сыворотке крови и слюне.

Отличия между группой больных АГ и контрольной группой по КР для калия и натрия были достоверно значимы ( $p<0,01$ ). В соответствии с представленными данными можно заключить, что у пациентов с АГ отмечалось уменьшение проницаемости гематосаливарного барьера для ионов K и увеличение проницаемости для ионов Na.

Проведенный ранговый корреляционный анализ Спирмена показал, что в группе больных с АГ выявлены две значимые ( $p<0,05$ ) положительные коррелятивные связи: Na (сыворотка) – Ca (сыворотка)  $r=+0,43$  и Mg (сыворотка) – Mg (слюна)  $r=+0,35$ . Эти данные подтверждают наличие корреляции между ионами натрия и кальция и магния в сыворотке крови и слюне.

По всей видимости, появление коррелятивных связей между биохимическими параметрами, в данном случае между макроэлементами, могут

служить признаком срыва адаптивных возможностей и перехода организма на новый уровень здоровья и/или болезни.

Поддержание гомеостаза является итогом функционирования многих систем организма, работа которых соответствующим образом отражается на физиологических параметрах, включая артериальное давление и электролитный баланс. В соответствии с существующими данными АГ сопровождается повышенной экскрецией ионов Са [3], вплоть до развития явлений остеопороза [11]. Обнаружена отрицательная корреляция между уровнем АД и плотностью костей. Кроме того, в ряде исследований у больных с повышенными цифрами артериального давления получена положительная связь между экскрецией ионов кальция, натрия и уровнем паратгормона [12]. Полученные в нашем исследовании результаты подтверждают указанные литературные данные – экскреция ионов натрия и кальция в моче у больных с АГ превышает аналогичные показатели контрольной группы.

Повышенное артериальное давление создает новые условия работы систем организма. Возможно допустить, что изменение активности органов тем или иным образом направлено на стабилизацию возникающих изменений. В частности, повышенная экскреция натрия и кальция, нарушение биохимизма слюны могут быть проявлениями этой компенсации, направленными на поддержание электролитного баланса крови.

Механизм реабсорбции ионов натрия в слюнных железах аналогичен таковому в почечных канальцах [7]. Основным регулятором ионов калия и натрия в организме является гормон альдостерон, активность которого напрямую связана с уровнем артериального давления. Выделение альдостерона способствует задержке ионов натрия и воды и экскреции ионов калия [14]. В нашем исследовании у больных с АГ была выявлена большая в сравнении с контрольной группой концентрация ионов натрия и кальция в слюне и моче и меньшая концентрация ионов калия в слюне.

Нарушение баланса ионов К и Na влияет на изменение трансмембранного потенциала покоя и состояние проводимости нервных импульсов, что, в свою очередь, может приводить к нарушению сердечного ритма [6]. При этом выявляемые сердечные аритмии наиболее часто сочетаются с нарушениями суточного профиля артериального давления и вариабельности сердечного ритма [2, 3]. Проявления аритмического синдрома могут усугубляться в условиях хирургической травмы, особенно у больных с предшествующим электролитным дисбалансом. По результатам исследования выявлено, что при первоначально одинаковом

содержании ионов К и Na в сыворотке у обеих групп ( $p > 0,05$ ) у больных с АГ в слюне концентрация ионов натрия была выше, а калия ниже в сравнении с контрольной группой. При этом возможно, что происходит задержка ионов калия и выведение ионов натрия.

По данным Л.Г. Комаровой, у больных с острым инфарктом миокарда содержание калия в крови остается неизменным, тогда как в слюне резко снижается [4]. У больных с инфарктом миокарда отмечается симптом нарушения саливации, который резко проявляется при осложненном течении заболевания: «палящая сухость во рту». Таким образом, стимуляция саливации у больных АГ, по-видимому, может способствовать оптимизации электролитного гомеостаза.

В ряде исследований отмечено, что при артериальной гипертензии содержания магния в крови снижается [16]. Несмотря на то что данный ион почти полностью локализован внутриклеточно, низкий уровень магния в сыворотке крови коррелирует с общим его дефицитом [13]. Данные приведенного исследования демонстрируют снижение в сравнении с контрольной группой концентрации сывороточного магния. Равная концентрация этого иона в слюне у обеих групп пациентов, при более низкой в плазме у больных с АГ, свидетельствует о более интенсивной его экскреции слюнными железами при артериальной гипертензии.

Уменьшение концентрации магния и увеличение концентрации кальция играют важную роль в патогенезе развития сахарного диабета, атеросклероза и артериальной гипертензии [15]. Дефицит магния препятствует расслаблению мышечных волокон, что ведет к повышению артериального давления [8]. Выявленное в приведенном исследовании повышение отношения Са/Mg в слюне к сыворотке у больных с АГ – 2,49 в 3,4 раза выше соотношения значений контрольной группы – 0,72. Данная особенность может явиться одним из факторов поддержания высокого уровня давления.

Изменения трансмембранного потенциала являются основой для возникновения различных нарушений сердечного ритма. Данные состояния могут возникать при различных изменениях электролитного баланса и представляют серьезную угрозу для оперируемых больных. Известно, что при гипокалиемии во время операции может потенцироваться эффект миорелаксантов, могут развиваться фатальные аритмии [5]. В соответствии с полученными в нашем исследовании данными работа гематосаливарного барьера способствует нивелированию возникающей во время операции гипокалиемии, снижая риск возникновения аритмий.

Изучение коэффициентов распределения макроэлементов и соотношений основных ионов Са/Mg К/Na в слюне открывает возможность выработки в ходе дальнейших исследований практически значимых алгоритмов диагностики риска формирования АГ у лиц старше 45 лет, строить прогноз вероятности развития осложнений у хирургических больных, особенно при объемных оперативных вмешательствах.

Таким образом, проблема развития осложнений у пациентов, переносящих хирургические вмешательства, является очень актуальной. Артериальная гипертензия является значимым фактором развития сердечно-сосудистых катастроф. Оперативное вмешательство является серьезной стрессовой реакцией для всего организма и может вести к прогностически фатальным осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы. В связи с этим в периоперационный период весьма важным является максимальная оценка всех параметров гемостаза, включая электролитные изменения, которые необходимо определять у больных с артериальной гипертензией.

В ходе нашего исследования было выявлено: уровень магния в сыворотке крови больных с АГ достоверно ниже по сравнению с контрольной группой; уровень кальция в слюне у больных АГ имеет тенденцию к повышению по сравнению с контрольной группой; уровень калия в слюне достоверно ниже, а уровень натрия в слюне достоверно выше у больных АГ по сравнению с контрольной группой; уровень кальция и натрия в моче здоровых пациентов, достоверно ниже в сравнении с больными с АГ; проницаемость гематосаливарного барьера у больных с артериальной гипертензией увеличивается для ионов натрия и уменьшается для ионов калия.

Полученные в работе данные дают более полную картину развивающихся ионных изменений, что, в свою очередь, позволяет точнее выполнять их коррекцию и уменьшать риск развития осложнений в периоперативный период. Можно предположить, что за счет нарушения биохимического равновесия в слюне достигается баланс макроэлементов в сыворотке крови при АГ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин В.В., Изварина О.А. Особенности артериальной гипертензии и суточного профиля АД в климактерическом периоде у женщин // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 6. – С. 5-7.
2. Аникин В.В., Изварина О.А. Особенности суточного профиля АД у женщин с артериальной гипертензией при климаксе // Международный научно-практический журнал «Кардиология в Беларуси». – 2011. – № 5(18). – С. 216-217.
3. Искандеров Б.Г. Артериальная гипертензия и метаболизм кальция: монография. – Пенза, 2010. – 224 с.
4. Комарова Л.Г., Алексеева О.П. Саливалогиа. – Н. Новгород : Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. – 180 с.
5. Мудрицкая Т.Н., Калиновский О.А., Бражко В.П., Гриценко Д.С. Периоперационная артериальная гипертензия. Диагностика, профилактика и лечебная тактика // Крымский терапевтический журнал. – 2014. – № 2. – С. 89-98.
6. Орлов Р.С. Нормальная физиология: учебник. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 832 с. : ил.
7. Островский О.В., Храмов В.А., Попова Т.А. Биохимия полости рта: учебное пособие / под ред. проф. О.В. Островского – Волгоград : Изд-во ВолГМУ, 2010. – 184 с.
8. Ухолькина Г.Б. Роль магния в заболеваниях сердечно-сосудистой системы // РМЖ. – 2011. – № 7. – С. 476-477.
9. Федотова Т.А., Жмакин И.А., Васильев П.В., Горшкова М.А. Особенности биохимических и иммунологических параметров секрета ротовой полости часто болеющих детей и подростков, проживающих в разных городах Тверской области // Вопросы практической педиатрии. 2011. – Т. 6, № 3. – С. 114-116.
10. Федотова Т.А., Кушниц С.М., Антонова Л.К., Усова Е.В. Микро- и макроэлементный состав слюны у часто болеющих детей, проживающих в различных экологически неблагоприятных условиях // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т. 57, № 6. – С. 74-77.
11. Cappuccio F.P., Meilahn E., Zmuda J.M., Cauley J.A. High blood pressure and bone mineral loss in elderly white women: a prospective study // Lancet – 1999. – Vol. 354, N 9183. – P. 971-975.
12. Cappuccio F.P., Kalaitzidis R., Duneclift S., Eastwood J.B. Unravelling the links between calcium excretion, salt intake, hypertension, kidney stones and bone metabolism // J Nephrology. – 2000. – Vol. 13, N. 3. –P. 169-177.
13. Elin R.J. Magnesium metabolism in health and disease. // Disease-a-Month. / Bone R.C. ed. – Chicago : Year Book Medical Publishers, Inc. – P. 161-219.
14. Guichard J.L., Clark D. 3rd, Calhoun D.A., Ahmed M.I. Aldosterone receptor antagonists: current perspectives and therapies. // Vasc Health Risk Manage. – 2013. – Vol. 9. – P. 321-331. – doi: 10.2147/VHRM.S33759.
15. Hadjstavri L.S., Sarafidis P.A., Georgianos P.I., Tziolas I.M., Aroditis C.P., Hitoglou-Makedou A., Zebekakis P.E., Pikelidou M.I., Lasaridis A.N. Beneficial effects of oral magnesium supplementation on insulin sensitivity and serum lipid profile // Medical Science Monitor. – 2010. – Vol. 16, N 6. – P. CR307-CR312.
16. Maier J.A. Low magnesium and atherosclerosis: an evidence-based. // Molecular Aspects of Medicine. – 2003. – Vol. 24, N 1-3. – P. 137-146.