

УДК: 616.329/.33:615.38:591.111.1]-074

Яхницька М.М.

ЗМІНИ РІВНІВ ЕЛЕКТРОЛІТІВ ПЛАЗМИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Кальцій, магній, натрій та калій є незамінними макроелементами в організмі людини. Від їх рівня у біологічних рідинах та, відповідно, співвідношення у них залежить нормальне функціонування організму. Обмін вищевказаних електролітів є тісно пов'язаним, оскільки їх нормальне співвідношення в клітинному та позаклітинному просторі забезпечує гомеостаз організму. Сучасні дослідження вказують на статистично достовірне зниження рівня окремих електролітів у слині у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу порівняно зі здоровими особами. Тому актуальним є вивчення концентрації кальцію, магнію, натрію та калію у плазмі крові. Метою роботи було вивчити рівні електролітів плазми крові (кальцій, натрій, магній, калій) у пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Матеріали та методи. Обстежено 43 хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Було проведено: анкетування, ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Додатково визначали концентрацію кальцію, магнію, калію, натрію у плазмі крові: кальцій – фотометричним методом із арсеназо III; магній та натрій – колориметричним методом із іонами Mg^{2+} ураніл ацетатом і магон сульфоналом відповідно; калій – із іонами тетрафенілборату турбідиметричним методом без депротейнування. Проведено статистичну обробку матеріалу. Результати. Серед обстежених було 16 жінок та 27 чоловіків, середній вік становив $37,7 \pm 1,9$ років. Концентрація кальцію плазми крові у пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою становила $2,08 \pm 0,04$ ммоль/л., з них у 28% обстежених спостерігалася статистично достовірна тенденція до гіпокальціємії, у 11,6% пацієнтів до гіперкальціємії. Рівень магнію плазми крові становив $0,87 \pm 0,03$ ммоль/л., у 11,6% пацієнтів відрізнявся від норми. Концентрація натрію становила $132,37 \pm 2,32$ ммоль/л., у 51,1% обстежених рівень натрію був нижчим від середньостатистичних показників. Концентрація калію була $7,37 \pm 0,54$ ммоль/л., у 44,2% хворих спостерігалася тенденція до гіперкаліємії. Висновки. Середні показники рівнів електролітів плазми крові хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу відповідають встановленим нормам, проте спостерігається статистично достовірна тенденція до гіпокальціємії, гіпонатріємії та гіперкаліємії. Обмін магнію практично з однаковою ймовірністю має схильність до гіпер і/або гіпоконцентрації.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, плазма крові, електроліти.

Фрагмент НДР: «Особливості метаболічних та функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи та органів травлення у хворих на цукровий діабет», № державної реєстрації 0111U000131.

Ще з XIX століття почалося активне вивчення ролі макроелементів у біологічних процесах в організмі людини. Вони входять до структури медіаторів, гормонів, ферментів, вітамінів, беруть участь у їхньому біосинтезі, підсилюють і регулюють активність як їх самих, так і синтетичних замінників [1,2].

Фізіологічна дія елементів залежить від їхньої концентрації. Макроелементи, залежно від їхнього рівня, необхідні для збереження здоров'я, однак коливання їх концентрацій є пусковим механізмом розвитку ряду патологічних процесів в організмі людини. Тому вивченням різних сторін дії макроелементів на організм займаються біохіміки, патофізіологи, гігієністи й представники клінічних дисциплін [3,4,5]. Кальцій, калій, натрій та магній є життєво необхідними та незамінними макроелементами в організмі людини. Кальцій необхідний для передачі нервових імпульсів. Він надає безпосередній вплив на м'язове скорочення, необхідний для підтримки стабільного здоров'я серцево-судинної системи, регулює діяльність нервової системи. Окрім того, надає ефект залужнювання в кислотно-лужній рівновазі поряд з калієм, натрієм, магнієм [6,12]. Доведено роль кальцію у процесах вільнорадикального окислення. Встановлено, що збільшення

внутрішньомітохондріальної концентрації Ca^{2+} стимулює генерацію вільних радикалів і запускає активацію циклофіліну D [7,10]. Кальцій відноситься до важкозасвоєваних елементів, оскільки надходить в організм у вигляді нерозчинних у воді сполук, які під дією жовчних кислот здатні до засвоєння у верхніх відділах тонкого кишечника. У разі надлишку кальцію у порожнині кишечника трансепітеліальний механізм забезпечує низьку його абсорбцію, хоча абсолютна кількість абсорбованого елемента може бути великою саме через його значне надходження парацелюлярним шляхом. За цих умов підвищується рівень внутрішньоклітинного кальцію, що супроводжується пригніченням активності вітаміну-D-гідроксилазних ферментів і, як наслідок, зниженням синтезу кальційзв'язуючого білка, що призводить до інгібування активного транспорту кальцію. У разі низького вмісту кальцію у раціоні превалює активний шлях його транспорту, лімітований рівнем кальційзв'язуючого білка, синтез якого регулюється вітаміном D3 [9].

Магній є внутрішньоклітинним елементом всіх клітин та тканин, разом з іншими мікроелементами підтримує іонний гомеостаз біологічних рідин організму [9]. Однією з функцій магнію є вплив на перистальтику шлунково-кишкового ка-

налу шляхом регуляції біохімічних процесів у мітохондріях клітин слизових оболонок, активує фосфатазу плазми крові, впливаючи на м'язову збудливість гладкої мускулатури [10], регулює рівень калію в клітині. Важлива його роль у процесі передачі генетичної інформації, фосфорному і вуглеводному обміні. Однак, неоднорідність розподілу магнію в різних тканинах організму, переважний вміст його всередині клітини утруднює діагностику магнієвого дефіциту тільки за вмістом у крові [4,10].

Натрій у людському організмі потрібен для того, щоб підтримувати в його клітинах необхідний водно-сольовий баланс, а також нормалізувати функції нирок і нервово-м'язову діяльність. Крім цього, він забезпечує збереження в крові мінеральних речовин у розчинному стані. Незамінну роль відіграє калій для нормального функціонування м'яких тканин. Він бере участь у роботі м'язів, судин, залоз і внутрішніх органів [11].

На сьогодні досліджено особливості електролітного обміну у шлунковому соку в пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ): знижується рівень іонізованих кальцію та магнію у шлунковому соку порівняно із здоровими добровольцями. Виявлено зниження вмісту натрію та підвищення концентрації калію у шлунковому соку [12,13]. Вивчено також і зміни концентрацій електролітів у слині хворих на ГЕРХ та встановлено, що концентрація кальцію є нижчою у пацієнтів з ГЕРХ порівняно з контролем, незалежно від ендоскопічної картини. Рівень магнію знижується із прогресуванням ступеня ураження слизової оболонки стравоходу. Концентрація натрію зростає у хворих з неерозивною формою ГЕРХ, але знижується з розвитком ерозивних змін у стравоході. У хворих на ГЕРХ встановлено статистично достовірне збільшення рівня натрію, зменшення магнію та кальцію слини [14].

Таким чином, комплексне вивчення даних електролітів у різних середовищах (слина, шлунковий сік, кров) можна розглядати як ранній діагностичний маркер порушення захисних властивостей слизової оболонки стравоходу при ГЕРХ.

Мета роботи

Вивчити рівні електролітів плазми крові (кальцій, натрій, магній, калій) у пацієнтів із ГЕРХ.

Матеріали та методи

Комплексно обстежено 43 хворих на ГЕРХ (чоловіків – 27 (62,7%) осіб, жінок – 16 (37,3%) осіб, середній вік – $37,7 \pm 1,9$ років).

Було проведено анкетування за допомогою модифікованої анкети Лікєрта та ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Діагноз ГЕРХ встановлювали згідно наступних ознак: наявність печії (за даними анкетування) та/або патологічних змін при добовому рН-моніторингу – для неерозивної форми, еро-

зивний езофагіт А-В стадії (за Лос-Анжелеською класифікацією, 1994) – для ерозивної форми.

Також виконували специфічні біохімічні дослідження: визначали концентрацію кальцію, магнію, калію, натрію у плазмі крові. Вказані показники досліджували у венозній крові, отриманій під час забору крові з ліктьової вени в об'ємі 5 мл відповідно до характеру лабораторного дослідження: кальцій – фотометричним методом із арсеназо III; магній та натрій – колориметричним методом із іонами Mg^{2+} ураніл ацетатом і магон сульфонатом відповідно; калій – із іонами тетрафенілборату турбідиметричним методом без депротейнування. Нормальними вважалися наступні концентрації: кальцію 2,05 – 2,5 ммоль/л, магнію 0,66-1,07 ммоль/л, натрію 136-145 ммоль/л, калію 3,3-5,3 ммоль/л.

Статистичну обробку даних проводили у програмі Excel. Статистично достовірними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати та їхнє обговорення

Вивчаючи анкети встановлено, що 85% пацієнтів вказали скарги на щоденну печію, яка не залежала від прийому їжі. Близько 35% опитаних скаржились на відчуття гіркоти в роті, переважно зранку. Ранкова нудота та позиви до блювання турбували 27% респондентів.

При об'єктивному огляді у 100% пацієнтів язик був обкладений нашаруваннями білого і/або жовтого кольору. Лише у 1/3 пацієнтів з'являлася локальна болючість у ділянці епігастрію при виконанні глибокої пальпації живота.

Отже, наявність вказаних скарг свідчить про наявність тривалого рефлюксу шлункового вмісту в просвіт стравоходу.

Наступним кроком було проведення аналізу електролітного обміну в хворих на ГЕРХ. Першим вивчався обмін кальцію, внаслідок чого встановлено, що його концентрація становила $2,08 \pm 0,04$ ммоль/л. Оскільки середній рівень кальцію плазми крові відповідав нормі, для підвищення діагностичної цінності проведено співставлення кожного показника окремо із вищевказаними нормами електролітів у плазмі крові практично здорових людей. Встановлено що у 60,5% пацієнтів концентрація кальцію плазми крові коливалася у межах норми. У 39,5% хворих на ГЕРХ виявлено зміни рівня кальцію плазми крові, з них у 28% обстежених рівень кальцію становив менше 2,05 ммоль/л ($p < 0,05$), у 11,5% хворих концентрація кальцію перевищувала 2,5 ммоль/л.

Рівень магнію плазми крові серед пацієнтів з ГЕРХ становив $0,87 \pm 0,03$ ммоль/л. Відхилення концентрації магнію від середньостатистичних показників було лише у 11,6% пацієнтів: 4,6% та 6,0% нижче та вище норми відповідно. Статистичної достовірності щодо змін даних показників у плазмі крові хворих на ГЕРХ не виявлено.

Проаналізували також обмін натрію у плазмі крові хворих на ГЕРХ, концентрація якого, відпо-

відно, становила 132,37±2,32 ммоль/л. Нормальні рівні натрію виявлено у 39,5% пацієнтів. Виявлено статистично достовірне зниження концентрації натрію у 51,1% обстежених. Гіпернатріємія спостерігалася у 9,4% хворих, проте статичного підтвердження цієї тенденції не встановлено.

Концентрація калію у плазмі крові хворих на ГЕРХ була 7,37±0,54 ммоль/л. 55,8% обстежених мали середньостатистичні нормальні показники рівня калію плазми крові. Підвищення рівня калію виявлено у 44,2% пацієнтів із статистичною достовірністю $p < 0,05$. У жодного хворого рівень калію не був нижчим 3,3 ммоль/л.

Ймовірно, зміни у концентраціях електролітів плазми крові хворих на ГЕРХ повинні бути, проте розміри вибірки на даному етапі дослідження не дозволяють її підтвердити, що залишає перспективу подальших досліджень із встановленням рівнів електролітів плазми крові, при яких можна говорити про ГЕРХ.

Висновки

1. Середні показники рівнів електролітів плазми крові хворих на ГЕРХ відповідають встановленим нормам.

2. У плазмі крові пацієнтів з ГЕРХ спостерігається статистично достовірною тенденція до гіпокальціємії, гіпонатріємії та гіперкаліємії.

3. У хворих на ГЕРХ рівень магнію плазми крові практично з однаковою ймовірністю має схильність до гіпер і/або гіпоконцентрацій.

Перспектива подальших досліджень полягає у створенні нової моделі діагностики ГЕРХ шляхом збільшення числа вибірки хворих та комплексному вивченні змін рівнів електролітів у різних біологічних рідинах (кров, шлунковий сік, слина).

References

1. Smith RG, Craig P, Bird EJ, Boyle AJ, Isery LT, Jacobson SD, Myers GB. Spectrochemical values for sodium, potassium, iron, magnesium and calcium in normal human plasma. *American Journal Clin Pathology*. 1950 Mar; 20(3):263-72. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15432307>

2. Afridi HI, Kazi TG, Talpur FN, Kazi N, Naeemullah FS, Arain SS, Brahman KD. Evaluation of calcium, magnesium, potassium and sodium in biological samples of male human immunodeficiency virus patients with tuberculosis and diarrhea compared to healthy control subjects in Pakistan. *Clinic Laboratory*. 2013;59(5-6):539-50. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23865352?report=docsum>

3. Michel LY, Hoenderop JG, Bindels RJ. Towards Understanding the Role of the $\text{Na}^{2+}\text{-Ca}^{2+}$ Exchanger Isoform. *Physiology Biochemical Pharmacology*. 2015;168:31-57. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25851230>

4. Trautvetter U, Ditscheid B, Jahreis G, Gleis M. Calcium and Phosphate Metabolism, Blood Lipids and Intestinal Sterols in Human Intervention Studies Using Different Sources of Phosphate as Supplements-Pooled Results and Literature Search. *Nutrients*. 2018;10(7). Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30037054>

5. Watson WS, Hilditch TE, Horton PW, Davies DL, Lindsay R. Magnesium metabolism in blood and the whole body in man using ^{28}Mg magnesium. *Metabolism*. 1979;28(1):90-95. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/104125>

6. Kvashnina LV. Subklinichna hipokaltsiemiia ta yii vplyv na formuvannia zdorovia ditei shkilnoho viku [Subclinical hypocalcemia and its impact on the formation of the health of school-age children.]. *Zdorovia Ukrainy*. 2007; 18:13-17. (Ukrainian)

7. Takaya J, Kaneko K. Fetus and magnesium. *Clinica Calcium*. 2005 Nov;15(11):105-10. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16272620>

8. Adrogué HJ, Madias NE. The impact of sodium and potassium on hypertension risk. *Semin Nephrology*. 2014;34(3):257-72. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25016398>

9. Grigus Yal, Mikhaylova OD, Gorbunov AyU, Vakhrushev YaM. Znachenie magniya v fiziologii i patologii organov pischevareniya [Significance of magnesium in physiology and pathology of the digestive system]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2016;118(6):89-94. (Russian)

10. Kvashnina L.V. Subklinichna hipokaltsiemiia ta yii vplyv na formuvannia zdorovia ditei shkilnoho viku [Subclinical hypocalcemia and its impact on the formation of the health of school-age children.]. *Zdorovia Ukrainy*. 2007;18: 13-17 (Ukrainian)

11. Bardou O, Trinh NT, Brochiero E. K^{+} channels and lung epithelial physiology. *Medical Science (Paris)*. 2009;25(4). Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19409192>

12. Bychkov MA. Osoblyvosti vmistu kaltsiiu u shlunkovomu soku khvorykh na hastroezofahealnu refluksnu khvorobu [Features of calcium content in gastric juice in patients with gastroesophageal reflux disease]. *Likarska sprava*. 2014;11 :142-146. (Ukrainian)

13. Bychkov MA, Yakhnytska MM. Osoblyvosti vmistu elektrolitiv u shlunkovomu soku khvorykh na hastroezofahealnu refluksnu khvorobu [Features of the content of electrolytes in gastric juice in patients with gastroesophageal reflux disease]. *Ukraina. Zdorovia natsii*. 2016;1-2(37-38):16-18. (Ukrainian)

14. Bychkov MA, Yakhnytska MM. Osoblyvosti elektrolitnoho obminu u slyni u khvorykh na hastroezofahealnu refluksnu khvorobu [Features of electrolyte exchange in saliva in patients with gastroesophageal reflux disease]. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobitynkiv NMAPO imeni P.L.Shupyka*. 2016;25: 40-45. (Ukrainian)

Реферат

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ЭЛЕКТРОЛИТОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Яхницкая М.М.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, плазма крови, электролиты.

Кальций, магний, натрий и калий являются незаменимыми макроэлементами в организме человека. От их уровня в биологических жидкостях и, соответственно, соотношения в них зависит нормальное функционирование организма. Обмен вышеуказанных электролитов тесно связан, поскольку их нормальное соотношение в клеточном и внеклеточном пространстве обеспечивает гомеостаз организма. Современные исследования указывают на статистически достоверное снижение уровня отдельных электролитов в слюне у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью по сравнению со здоровыми лицами. Поэтому актуальным является изучение концентрации кальция, магния, натрия и калия в плазме крови. Целью работы было изучить уровни электролитов плазмы крови (кальций, натрий, магний, калий) у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Материалы и методы. Обследовано 43 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Было проведено: анкетирование, эндоскопическое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Дополнительно определялась концентрация кальция, магния, калия, натрия в плазме крови: кальций - фотометрическим методом с арсеназо III; магний и натрий - колориметрическим методом с ионами Mg^{2+} уранил ацетатом и магон сульфонатом соответственно; калий - с ионами тетрафенилбората турбидиметрическим методом без депротеинирования. Проведена статистическая обработка материала.

Результаты. Среди обследованных было 16 женщин и 27 мужчин, средний возраст составил $37,7 \pm 1,9$ лет. Концентрация кальция плазмы крови у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью составила $2,08 \pm 0,04$ ммоль/л., из них у 28% обследованных наблюдалась статистически достоверная тенденция к гипокальциемии, у 11,6% пациентов - к гиперкальциемии. Уровень магния плазмы крови составлял $0,87 \pm 0,03$ ммоль/л, в 11,6% пациентов отличался от нормы. Концентрация натрия составила $132,37 \pm 2,32$ ммоль/л., в 51,1% обследованных уровень натрия был ниже среднестатистических показателей. Концентрация калия была $7,37 \pm 0,54$ ммоль/л., у 44,2% больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью наблюдалась тенденция к гиперкалиемии. Выводы. Средние показатели уровней электролитов плазмы крови больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью соответствуют установленным нормам, однако наблюдается статистически достоверная тенденция к гипокальциемии, гипонатриемии и гиперкалиемии. Обмен магния практически с одинаковой вероятностью имеет склонность к гипер и / или гипоконцентрации.

Summary

CHANGES IN BLOOD PLASMA ELECTROLYTE CONTENT IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Yakhnitska M.M.

Key words: gastroesophageal reflux disease, plasma blood, electrolytes.

Calcium, magnesium, sodium and potassium are essential macro-elements for normal functioning of a human body that mainly depends on their concentration and ratio in body fluids. The metabolism of electrolytes mentioned above is interrelated and interdependent, thus their balance in the cellular and intercellular space maintains the body homeostasis. Modern studies point out a statistically significant decrease in the level of some electrolytes in saliva in patients with gastroesophageal reflux disease in comparison with healthy individuals. Therefore, it is important to investigate the concentration of calcium, magnesium, sodium and potassium in the blood plasma. The purpose of this work was to study the levels of plasma electrolytes (calcium, sodium, magnesium, potassium) in patients with gastroesophageal reflux disease. Materials and methods. 43 patients with gastroesophageal reflux disease (16 women and 27 men, the average age was 37.7 ± 1.9 years) passed through the comprehensive examination including history taking, endoscopic examination of the upper divisions of the gastrointestinal tract. In addition, the concentration of calcium, magnesium, potassium, and sodium in the blood plasma was determined: calcium - photometric method with arsenazo III; magnesium and sodium-colorimetric method with Mg^{2+} ions uranyl acetate and magon sulphonamide respectively; potassium - with tetraphenylborate ions turbidimetrically without deproteination. Statistical processing of the material was carried out. Results. The blood plasma calcium concentration in the patients with gastroesophageal reflux disease was 2.08 ± 0.04 mmol / l, and 28% of them demonstrated a statistically significant tendency towards hypocalcemia, 11.6% of the patients tended to have hypercalcemia. The blood plasma magnesium content was 0.87 ± 0.03 mmol / L, and in 11.6% of patients, it deviated from the normal values. The blood plasma sodium content was 132.37 ± 2.32 mmol / L, and 51.1% of the examined patients had the lower level of sodium compared with standard statistical indices. Potassium content was 7.37 ± 0.54 mmol / l., and 44.2% of patients with gastroesophageal reflux disease experienced a tendency to hyperkalemia. Conclusions. The average indices of blood plasma electrolytes in patients with gastroesophageal reflux disease correspond to the normal values, however, a statistically significant trend is observed toward hypocalcaemia, hyponatremia and hyperkalemia. The changes in magnesium metabolism demonstrate almost equal probability towards hyper and / or hypoconcentration.