

ДИСБАЛАНС ЭЛЕКТРОЛИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Я.В. Янч, А.А. Подгайная, В.Т. Чещевик
Полесский государственный университет

Введение. Нарушения электролитного баланса являются одними из наиболее серьезных, а в некоторых случаях и опасных осложнений при многих заболеваниях [1]. Калий играет важную роль в поддержании биоэлектрического мембранного потенциала клеток и их активности и в связи с этим его содержание в плазме крови в норме колеблется в весьма узких пределах, а смещение в ту или иную сторону существенно сказывается на гомеостазе организма. Нормальный уровень К в сыворотке крови у взрослого человека составляет от 3,5 до 5,2 ммоль/л, и любые значения, выходящие за пределы этого диапазона, считаются патологическим состоянием [2]. Натрий является основным катионом, связанным с объёмом циркулирующей крови, водным балансом и потенциалом клеточной мембраны. Нормальный уровень Na в сыворотке крови у взрослого человека составляет от 120 до 130 ммоль/л [3]. Между ионами Na и K наблюдается тесная взаимосвязь, которая обусловлена тем, что в условиях низкого содержания K реабсорбция NaCl усиливается за счет активации пемдрина, в то время как в условиях высокого содержания K экскреция Na с мочой усиливается за счет притока K в клетки через K-каналы в дистальных канальцах почек. Поэтому считается, что K может смягчать последствия гипертонии, вызванной избыточным потреблением соли, и его антигипертензивный эффект известен уже давно [4].

Железо – микроэлемент, входящий в состав гемоглобина и иных дыхательных пигментов, которые обеспечивают перенос и доставку кислорода в ткани. Железо ответственно за кроветворение и окислительно-восстановительные реакции организма, задействовано в синтезе коллагена, работе иммунной системы. Уровень Fe в крови мужчин и женщин отличается. В частности, у женщин содержание железа в сыворотке крови составляет 10,7–21,5 мкмоль/л, у мужчин – 14,3–25,1 мкмоль/л. С возрастом уровень железа снижается в сыворотке крови [5].

Появляется все больше доказательств участия потенциалзависимых натриевых каналов (VGSC) в прогрессировании рака. К ним относятся рак молочной железы, рак шейки матки, рак толстой кишки, меланома, мезотелиома, нейробластома, рак яичников, рак предстательной железы, рак желудка. Экспрессия определенного VGSC при раке предстательной железы связана с более высоким риском метастазирования из-за его активности, способствующей миграции клеток. Более того, он сверхэкспрессируется в клетках рака простаты по сравнению с нормальными клетками, представляя собой потенциальный диагностический биомаркер [0]. Рентгеновский микроанализ показал, что Na в раковой печени был на 159 % выше, чем в нормальных гепатоцитах. Результат подтвержден на аденокарциномах молочной железы, где Na на 77–334 % выше, чем в нормальном эпителии молочной железы. Было обнаружено, что уровень K в сыворотке крови оказался линейно коррелирующим с риском рака поджелудочной железы, желудка, легких и простаты [0]. Кроме того, исследование онкологических пациентов выявило абсолютный дефицит железа у больных раком молочной железы (40,9 %), желудочно-кишечного тракта (36,5 %) и щитовидной железы (35,8 %), тогда как функциональный дефицит железа наблюдался у больных раком легких (41,7 %), саркомой (23,9 %) и гинекологическими типами рака (20 %). Наблюдалась высокая распространенность дефицита железа (46 %) у кардиоонкологических больных [0].

В связи с этим целью данной работы явилось исследование изменений содержания ионов натрия, калия и железа в организме онкологических пациентов.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования явилась сыворотка крови 71 условно здоровых доноров и 54 человек с онкологическими заболеваниями от 37 до 75 лет, из них мужчин – 23 человека и женщин – 31 человек. Предметом исследования являлись уровень ионов натрия, калия, железа в сыворотке крови при онкологических заболеваниях и взаимосвязь между данными показателями.

Для определения натрия в сыворотке крови человека использовали набор реагентов (НТПК “Анализ X”, Беларусь). Стандартную и опытные пробы тщательно перемешивали с реагентом 1 набора и инкубировали 5 мин при температуре 27 °С. Через 5 мин еще раз тщательно взбалтывали в течение 30 с. Затем инкубировали в течение 30 мин в темноте и центрифугировали при 1000g (10 мин). Полученный супернатант тщательно перемешивали с реагентом 2 набора и инкубировали 5 мин при температуре 27 °С. Измерения оптической плотности холостой пробы, калибровоч-

ной пробы и опытной пробы относительно воды проводили на длине волны 405 нм. Содержание натрия в сыворотке крови выражали в ммоль/л.

Для определения калия в сыворотке крови человека использовали набор реагентов (НТПК “Анализ X”, Беларусь). Без перемешивания внесли реагент к стандартной и опытной пробам и инкубировали 2 мин при температуре 27 °С. Затем реакционную смесь перемешали и инкубировали 10 мин при температуре 27 °С. Перед измерением оптической плотности пробы интенсивно перемешивали. Измерения абсорбции опытной пробы и калибровочной пробы относительно холостой пробы проводили на длине волны 578 нм. Содержание калия в сыворотке крови выражали в ммоль/л.

Для определения железа в сыворотке крови человека использовали набор реагентов “ЖЕЛЕЗО” (Fenox Medical Solutions). После добавления реагента 1 стандартную и опытные пробы тщательно перемешивали и инкубировали 5 мин при температуре 37 °С. После чего измерения абсорбции опытной пробы и стандартной пробы относительно холостой пробы проводили на длине волны 595 нм. После добавления хромогена пробы тщательно перемешивали и инкубировали при температуре 37 °С (10 мин). После чего повторно измеряли оптические плотности калибровочной пробы и опытной пробы относительно холостой пробы на длине волны 595 нм. Содержание ионов железа в сыворотке крови выражали в мкмоль/л.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ статистики GraphPad Prism 8.0. Нормальность распределения выборки определяли методом Шапиро-Уилка, статистическую достоверность различий между группами выявляли с использованием t-критерия Стьюдента, корреляционный анализ проводили с применением коэффициента корреляции Пирсона. Различия между контрольной и опытной группами, а также корреляции принимались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам исследования установлено статистически достоверное повышение концентрации ионов натрия у онкологических пациентов по отношению к контрольной группе (на 11%) (рисунок 1).

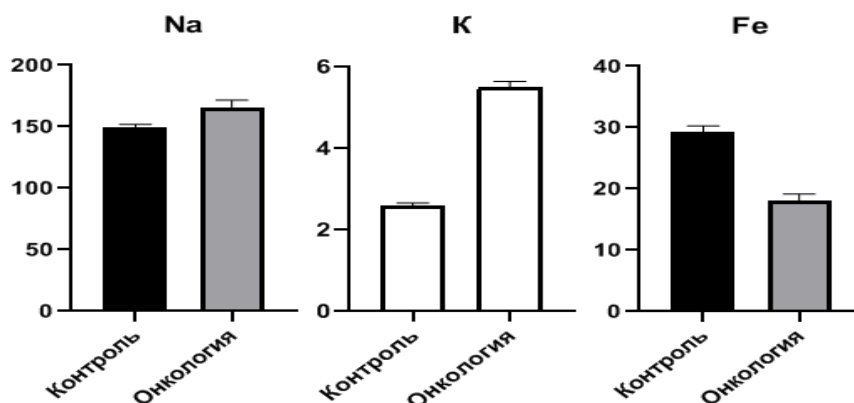


Рисунок 1. – Концентрация ионов натрия, калия и железа у пациентов с онкологическими заболеваниями

Статистически значимые различия наблюдали между двумя исследуемыми группами по показателям концентрации ионов калия и железа в сыворотке крови пациентов с онкологическими заболеваниями. У онкологических пациентов содержание ионов калия в сыворотке крови увеличилось в 2,1 раза по сравнению с группой условно здоровых людей. Кроме того, установлен значительно сниженный уровень железа у онкологических пациентов (на 37,9% по сравнению с группой контроля) (рисунок 1).

В результате корреляционного анализа было установлено отсутствие взаимосвязей между концентрацией ионов натрия, калия и железа в группе контроля. В то же время у онкологических пациентов возникла незначительная статистически достоверная корреляция между уровнями натрия и калия в сыворотке крови ($r = 0,2608$; $p < 0,05$) (рисунок 2).

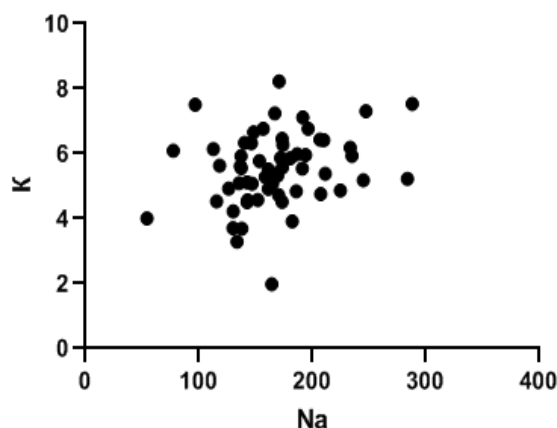


Рисунок 2 – Корреляционная зависимость между уровнями натрия и калия у пациентов с онкологическими заболеваниями

Заключение. Повышение концентрации ионов натрия, ионов калия и снижение ионов железа в сыворотке крови онкологических пациентов могут быть использованы как комбинированный дополнительный диагностический биомаркер онкологических заболеваний наряду с другими показателями. Изменение уровня К в сыворотке крови является линейно коррелирующим с риском рака поджелудочной железы, желудка, легких и простаты. Кроме того, понижение концентрации ионов железа в сыворотке крови представляет собой основную причину раковой анемии, особенно у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта, на поздних стадиях заболевания. Кроме того, нарушения баланса ионов калия и натрия в сыворотке крови имеют первостепенное значение для обеспечения мембранного потенциала клеток, что может являться признаком изменения метаболизма и клеточной сигнализации при развивающейся онкологии.

Исследования проведены при финансовой поддержке Министерства образования Республики Беларусь (договор № 65 от 05.05.2021) в рамках ГПНИ «Биотехнологии-2» (Рег. № НИР 20212457).

Список использованных источников

1. Hoorn E.J., Tuut M.K., Hoortje S.J., van Saase J.L., Zietse R, Geers A.B. Dutch guideline for the management of electrolyte disorders / E.J. Hoorn // *Neth J Med.* – 2013. – Vol.71, №3. PMID: 23712815.
2. Васильев Ю.Г., Трошин Е.И. Патологическая физиология / Ю. Г. Васильев, Е. И. Трошин, Д. С. Берестов, Р. О. Васильев. – Санкт-Петербург: Лань, 2023. – 528 с.
3. Егоров, В. В. Бионеорганическая химия: учебное пособие / В. В. Егоров. – 3-е изд., стер. – Санкт-Петербург: Лань, 2019. – 412 с.
4. Yamada, S.; Inaba, M. Potassium Metabolism and Management in Patients with CKD / S. Yamada [et al.] // *Nutrients* – 2021.
5. Шахристова, Е. В. Лекции по биохимии для студентов лечебного и педиатрического факультетов: учебное пособие / Е. В. Шахристова, Е. А. Степовая, О. Л. Носарева. – Томск: СибГМУ, 2022. – 285 с.
6. Berardi R., Torniai M., Electrolyte disorders in cancer patients: a systematic review / R. Berardi, M. Torniai, E. Lenci, F. Pecci [et al.] // *Journal of Cancer Metastasis and Treatment* – 2019; 5: 79.
7. Falk R.S., Heir T., Robsahm T.E., Fasting serum levels of potassium and sodium in relation to long-term risk of cancer in healthy men / R. S. Falk, T. Heir, T. E. Robsahm, S. Tretli, L. Sandvik [et al.] // *Clin Epidemiol* – 2020;12:1–8.
8. Ciburienė, E., Celutkienė J., The prevalence of iron deficiency and anemia and their impact on survival in patients at a cardio-oncology clinic / E. Ciburienė, J. Celutkienė, S. Aidietienė [et al.] // *Cardio-Oncology* – 2020.