

УДК: 616.71 – 001.5

## ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОЛИТОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ЧРЕЗВЕРТЕЛЬНОМ ПЕРЕЛОМЕ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Козлова Марина Евгеньевна<sup>1</sup>, Голюк Иван Валентинович<sup>1</sup>, Фертикова Наталья Сергеевна<sup>1</sup>, Козлов Евгений Сергеевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра биохимии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «ГБ № 36 «Травматологическая»»

г. Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** В статье приводится изменение показателей натрия/калия/хлора/кальция в биохимическом анализе крови у пациентов с чрезвертельным переломом в до – и послеоперационном периоде. **Цель исследования** – проанализировать биохимические показатели крови до и после операционного вмешательства для определения изменения электролитов при чрезвертельном переломе бедра. **Материал и методы.** В исследовании принимали участие 10 пациентов, поступивших в ГБ № 36 г. Екатеринбурга с диагнозом чрезвертельный перелом бедра и назначенной операцией, рассмотрены анализы крови на электролиты до и после оперативного вмешательства. **Результаты.** Анализ данных показывает снижение ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и повышение ионов  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  в плазме крови пациентов в послеоперационном периоде (по сравнению с дооперационным). **Выводы.** В ходе статистического анализа показана прямая положительная достоверно высокая зависимость между изменением показателей натрия и хлора, кальция и калия и умеренная отрицательная связь между калием и натрием.

**Ключевые слова:** биохимия крови, чрезвертельный перелом бедренной кости, натрий, калий, кальций, хлориды.

## CHANGES IN THE ACID – BASE BALANCE IN CASE OF A TRANSVERSAL FEMORAL FRACTURE

Kozlova Marina Evgenievna<sup>1</sup>, Golyuk Ivan Valentinovich<sup>1</sup>, Fertikova Natalia Sergeevna<sup>1</sup>, Kozlov Evgeny Sergeevich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biochemistry

Ural State Medical University

<sup>2</sup>City Hospital № 36 «Traumatological»

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** The article presents changes in the indicators of sodium/potassium/chlorine/calcium in the biochemical analysis of blood in patients with a transversal fracture in the pre – and postoperative period. **The aim of the study** is to analyze the biochemical parameters of blood serum before and after surgery to determine changes in the acid – base balance in patients with a transversal hip fracture. **Material and methods.** The study involved 10 patients admitted to GB No. 36. In Yekaterinburg, with a diagnosis of a transversal hip fracture and scheduled surgery, blood serum tests for electrolytes before and after surgery were reviewed. **Results.** Data analysis shows a decrease in  $\text{Ca}^{2+}$  ions and an increase in  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ , and  $\text{Cl}^-$  ions in the blood serum of patients in the postoperative period (compared with the preoperative period). **Conclusions.** The statistical analysis showed a direct positive, significantly high relationship between changes in sodium and chlorine, calcium and potassium, and a moderate negative relationship between potassium and sodium. **Keywords:** blood biochemistry, transversal femoral fracture, sodium, potassium, calcium, chlorides.

### ВВЕДЕНИЕ

Чрезвертельный перелом бедра – это перелом верхней части бедренной кости в зоне между подвертельной линией и основанием шейки бедра (Рис. 1), при котором опора на конечность невозможна. Статистические данные свидетельствуют о том, что около 15% пациентов составляют люди 20 – 50 лет, 20% – 51 – 60 лет (чаще случаются у мужчин) и около 65% – старше 60 лет (примерно в 7 раз чаще у женщин). В отличие от перелома шейки бедра, чрезвертельный перелом в большинстве случаев срастается при правильном лечении [5].

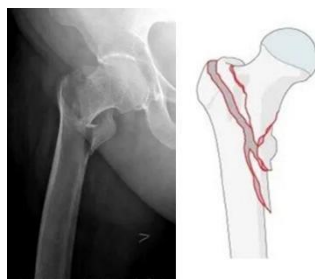


Рис. 1. Рентгенологический снимок и изображение чрезвертельного перелома бедра

Тактику лечения определяют с учётом возраста и состояния больного. Молодым и здоровым пациентам обычно проводят операцию через открытый доступ: область вертела обнажают, осуществляют остеосинтез вертельного перелома с использованием трехлопастного гвоздя или винтов, сверху на кость накладывают углообразную пластину. При лечении пожилых пациентов необходимо стремиться к уменьшению операционного риска, так как они имеют более высокий процент развития неблагоприятных послеоперационных исходов (тромбообразование, долгий восстановительный период, обострение или рецидив хронических заболеваний). Поэтому в подобных случаях нередко выбирают фиксацию штифтом через небольшой разрез [1]. Одна из главных причин переломов бедренной кости у пациентов пожилого возраста является остеопороз – заболевание, характеризующееся уменьшением массы костной ткани и ухудшением её структуры, что приводит к повышенной хрупкости костей. Основным фактором влияния на развитие остеопороза – потребление и всасывание кальция организмом, а также эстрогены у женщин и тестостерон у мужчин (снижение уровня, особенно в менопаузе у женщин, способствует потере костной массы) [2].

Процесс заживления переломов имеет несколько фаз:

1. Воспалительная фаза – происходит активация воспалительных медиаторов – цитокинов (например, интерлейкин – 6, фактор некроза опухоли) и хемокинов (способствуют привлечению макрофагов к месту перелома). Далее происходит деградация повреждённого костного матрикса, активированные остеокласты прикрепляются к костной ткани и выделяют протеолитический фермент катепсин К, который растворяет электролиты и разрушает коллаген. Гормональная регуляция остеокластов включает в себя действие: паратормона (стимулирует образование остеокластов, увеличивает резорбцию кости), кальцитонина (угнетает активность остеокластов), эстрогенов (уменьшают активность остеокластов, способствуют поддержанию костной массы), глюкокортикостероидов (повышают активность остеокластов).

2. Регенеративная фаза – идёт формирование мягкой соединительной ткани и переход к образованию остеоида. Основные белки данной стадии, участвующие в процессе это коллаген (особенно коллаген типа I – формирует прочные нерастворимые коллагеновые волокна, участвующие в процессе минерализации), остеокальцин (маломолекулярный белок, синтезируется остеобластами, связывается с кальцием и способствует образованию костного матрикса) и остеопонтин (гликопротеин, участвует в прикреплении клеток к матриксу и в минерализации кости, важен для остеокластов) [4].

Остеоангиогенез регулируется сосудистым эндотелиальным фактором роста (VEGF) – стимулирует рост и проницаемость эндотелиальных клеток, которые выстилают кровеносные сосуды, также участвует в поддержании их здорового состояния.

VEGF связывается с специализированными рецепторами на поверхности эндотелиальных клеток (например, VEGFR – 1 и VEGFR – 2). Связывание активирует внутриклеточные сигнальные пути, такие как PI3K/Akt (путь с использованием фосфоинозитид – 3 – киназы) и MAPK (путь с использованием метоген – активируемых протеинкиназ), что приводит к клеточной пролиферации и миграции. Активированные эндотелиальные клетки начинают делиться и образовывать новые кровеносные сосуды, что обеспечивает питание и кислород для окружающих тканей [6].

3. Ремоделирующая фаза – новая костная ткань перестраивается в более организованную структуру. Скорость и эффективность фазы зависят от механической нагрузки, возраста и общего состояния здоровья пациента [4].

При переломах костей наблюдается нарушение гомеостаза электролитов. Например, уровень натрия в крови может увеличиваться в результате активации симпатической нервной системы и гипоталамо – гипофизарно – надпочечниковой оси. Это приводит к повышенной секреции вазопрессина, что может вызывать задержку жидкости в организме пациента и увеличение количества неотфильтрованного натрия. Уровень хлора в крови может изменяться параллельно с изменениями уровня натрия, поскольку ионы вместе участвуют в процессах поддержания кислотно – щелочного баланса и осмолярности.

Калий способствует поддержанию плотности кости, но при нарушении целостности мембран выделяется из повреждённых клеток. Соответственно, при травме уровень калия в сыворотке увеличивается, вызывая возможную гиперкалиемию – потенциально угрожающее жизни состояние. Также может наблюдаться нарушение экскреции калия почками из – за появившегося в результате перелома воспаления.

Кальций активно участвует в процессах костеобразования и заживления, также важен для свёртывания крови. При переломах увеличивается потребление кальция организмом для стимуляции остеобластов и формирования костной ткани, но в случае массивной травмы, требующей оперативного вмешательства, наблюдается снижение уровня кальция в сыворотке из – за изменений в метаболизме, ускоряя процесс регенерации [3].

Таким образом, анализ литературных данных предполагает повышение уровней натрия, хлора, калия на фоне снижения концентрации кальция в плазме, приводящие к временному смещению кислотно – основного баланса организма.

**Цель исследования** – проанализировать биохимические показатели крови до и после операционного вмешательства для определения изменения электролитов при чрезвертельном переломе бедра.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 10 пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), поступивших в ГБ № 36 г. Екатеринбурга с диагнозом чрезвертельный перелом бедра и назначенной операцией. Рассмотрены данные анализов крови на электролиты до и после оперативного вмешательства. Забор крови проводился сразу после поступления в отделение и в течение первого дня после операции. Гендерный анализ среди пациентов не проводился. Все пациенты подписали информированное согласие на обработку персональных данных, одобренное этическим комитетом больницы. Изучение проводилось при участии заведующего травматологического отделения, к.м.н., врача – ортопеда высшей категории Козлова Евгения Сергеевича, ассистента кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Статистическая обработка выполнена с помощью программы Microsoft Office Excel 2016.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные показателей плазмы крови поступивших 10 пациентов с диагнозом чрезвертельный перелом бедренной кости были занесены в Таблицу 1, представленную ниже. По результатам высчитаны средние значения уровня калия, натрия, хлора, кальция до и после оперативного вмешательства.

Таблица 1.  
Изменение показателей плазмы крови при чрезвертельном переломе бедренной кости до и после операции

| № пациента | Калий, ммоль/л |       | Натрий, ммоль/л |       | Хлор, ммоль/л |       | Кальций, ммоль/л |       |
|------------|----------------|-------|-----------------|-------|---------------|-------|------------------|-------|
|            | до             | после | до              | после | до            | после | до               | после |
| 1          | 4,9            | 4,9   | 137             | 136   | 102           | 101   | 1,22             | 1,23  |
| 2          | 4,0            | 4,3   | 138             | 140   | 101           | 103   | 1,21             | 1,15  |
| 3          | 5,3            | 5,7   | 140             | 142   | 102           | 103   | 1,16             | 1,19  |
| 4          | 4,6            | 4,5   | 137             | 136   | 94            | 97    | 1,12             | 1,13  |
| 5          | 4,4            | 4,9   | 136             | 140   | 103           | 103   | 1,16             | 1,1   |

|                  |     |      |       |       |       |       |      |      |
|------------------|-----|------|-------|-------|-------|-------|------|------|
| 6                | 3,9 | 4,1  | 139   | 137   | 101   | 105   | 1,1  | 1,13 |
| 7                | 4,0 | 4,0  | 142   | 144   | 103   | 107   | 1,14 | 1,15 |
| 8                | 3,8 | 3,9  | 144   | 144   | 99    | 102   | 1,22 | 1,13 |
| 9                | 4,1 | 5,0  | 137   | 135   | 101   | 106   | 1,25 | 1,2  |
| 10               | 4,0 | 4,1  | 135   | 137   | 102   | 100   | 1,19 | 1,15 |
| Среднее значение | 4,3 | 4,54 | 138,5 | 139,1 | 100,8 | 102,7 | 1,18 | 1,16 |

В Таблице 2 представлен расчёт величин коэффициентов корреляции (r) между исследованными показателями.

Таблица 2.

Величины коэффициентов корреляции (r) между исследуемыми значениями

| Условия определения | Na – K | Na – Cl | Na - Ca | K - Cl | Cl - Ca | Ca - K |
|---------------------|--------|---------|---------|--------|---------|--------|
| До операции         | -0.21  | -0.03   | -0.05   | -0.02  | 0.21    | -0.08  |
| После операции      | -0.19  | 0.33    | -0.31   | -0.01  | 0.10    | 0.51   |

## ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным Таблицы 1, средние показания калия увеличилось на 0,24 ммоль/л, натрий поднялся на 0,6 ммоль/л, хлор повысился на 1,9 ммоль/л, однако показатели кальция понизились на 0,02 ммоль/л. В ходе анализа коэффициентов Таблицы 2 выявилась положительная зависимость между натрием и хлором, она составила +0.33, что показывает умеренную прямую связь между показателями. Также между значениями кальция и калия корреляционные данные после операции составили +0.51, что демонстрирует заметную прямую связь. Между натрием и кальцием была отмечена умеренная отрицательная зависимость, она составила – 0,31. Между остальными исследуемыми показателями наблюдается незначительная зависимость, показывающая меньшую достоверность между изменениями показателей крови.

Изменения коэффициентов корреляции связаны, в первую очередь, с процессами регенерации. Так, взаимосвязь натрия и хлора предположительно возникает в ходе действия гормона АДГ (вазопрессина), зависимость между калием и кальцием наблюдается вследствие повреждения костной ткани и активации механизмов остеогенеза, а натрий и кальций показывают отрицательную взаимосвязь, так как наряду с нарушением целостности мембраны клеток при оперативном вмешательстве и высвобождении из них натрия, кальций используется на регенерацию, что уменьшает его концентрацию в плазме.

## ВЫВОДЫ

1. Анализ показателей электролитов крови выявил увеличение калия на 0,24 ммоль/л, натрия на 0,6 ммоль/л, хлора на 1,9 ммоль/л, на фоне снижения кальция на 0,02 ммоль/л. Такие изменения связаны, в первую очередь, с активацией процессов постоперативной регенерации костной ткани.

2. Полученные коэффициенты корреляции между натрием и хлором ( $r = +0.33$ ) показывают умеренную прямую связь, обусловленную действием АДГ. Между кальцием и калием ( $r = +0.51$ ) выявлена заметная прямая связь вследствие повреждения костной ткани при переломе и оперативном вмешательстве, а также активации механизмов остеосинтеза. Умеренная отрицательная зависимость, наблюдаемая между натрием и кальцием ( $r = -0,31$ ), связана с нарушением целостности мембран клеток кости, высвобождением из них натрия и использованием кальция на процессы костной регенерации, снижающим его концентрацию в плазме.

3. Чрезвертельный перелом бедра встречается чаще у пациентов женского пола пожилого возраста. Основная причина патологий – остеопороз, возникающий вследствие гормональных изменений. В процессах регенерации активно участвуют показатели электролитного баланса крови. Изменение значений величин калия, натрия, кальция и хлоридов имеет важное диагностическое значение для оценки интенсивности процессов

регенерации после операционного вмешательства, что позволит снизить риски развития неблагоприятных послеоперационных исходов.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Соломон, Л. Ортопедия и травматология по Эпли / Л. Соломон, Д. Уорик, Н. Селвадураи. – Москва : Издательство Панфилова, 2016. – 360 с.
2. Остеопороз у пожилых пациентов / Е.Н. Дудинская, Н.В. Браилова, В.А. Кузнецова, О.Н. Ткачева // Остеопороз и остеопатии. – 2019. – № 22(3). – С. 34 – 40.
3. Водно – электролитный обмен и его нарушения : руководство для врачей / под ред. А. И. Карпищенко. – Москва : ГЭОТАР – Медиа, 2022. – 208 с.
4. Перелом кости и её заживление – Текст : электронный // Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова. : [сайт]. – URL: <https://www.cito-priorov.ru/clinic/opisanie-pozologii/perelom-kosti-i-ego-zazhivlenie.php> (дата обращения: 11.01.2025).
5. Каплан, А.В. Повреждения костей и суставов : монография / А.В. Каплан – Москва : «МЕДИЦИНА», 1979. – 568 с.
6. Борзилова, Ю.А. Васкулоэндотелиальные факторы роста (VEGF): роль и место в патологических процессах / Ю.А. Борзилова, Л.А. Болдырева, И.В. Шлык // Вестник офтальмологии – 2016. – № 132(4). – С. 98 – 103.

## Сведения об авторах

М.Е. Козлова\* – студент

И.В. Голык – студент

Н.С. Фертикова – старший преподаватель

Е.С. Козлов – кандидат медицинских наук, заведующий травматологическим отделением, врач – ортопед

## Information about the authors

M.E. Kozlova\* – Student

I.V. Golyuk – Student

N.S. Fertikova – Senior Lecturer

E.S. Kozlov – Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Traumatology Department, orthopedic doctor

**\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

missroch245@mail.ru

УДК: 577.218

## РАЗРАБОТКА ГЕННО – ИНЖЕНЕРНОЙ КОНСТРУКЦИИ ДЛЯ ИНДУКЦИИ ГИПЕРЭКСПРЕССИИ ГЕНА *AKT1*

Колесова Елизавета Сергеевна<sup>1</sup>, Мелехин Всеволод Викторович<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>НОиИЦ ХФТ ХТИ

ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

<sup>2</sup>Кафедра биологии и биотехнологий

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

## Аннотация

**Введение.** Одним из перспективных направлений в биомедицине является поиск новых диагностических методов и лечебных подходов, основанных на изучении молекулярных механизмов заболеваний. Особый интерес представляет ген *AKT1*. AKT1 – изоформа протеинкиназы B, играющая центральную роль в сигнальном пути PI3K/AKT, который контролирует клеточный рост, пролиферацию и апоптоз. Гиперэкспрессия *AKT1* характерна для многих злокачественных новообразований, что делает его перспективной мишенью для противоопухолевой терапии. Актуальной задачей является создание генно – инженерных систем для контролируемой гиперэкспрессии *AKT1* и получения на их основе стабильных клеточных линий человека с целью поиска новых диагностических и терапевтических стратегий. **Цель исследования** – разработать генно – инженерную конструкцию на основе экспрессионной векторной плазмиды, содержащей кодирующую последовательность *AKT1*. **Материал и методы.** Выделена суммарная мРНК из клеточной линии колоректальной аденокарциномы человека (CaCo – 2). мРНК использована в реакции обратной транскрипции для получения кДНК. К кодирующей последовательности кДНК *AKT1* были подобраны праймеры, содержащие с 5' – конца нуклеотиды – зацепки и сайты рестрикции EcoRI и BamHI. Подбор праймеров был осуществлен при помощи NCBI Primer – BLAST, Ugene, Gene Runner, bioinformatics.org. Клонировали кодирующую последовательность гена *AKT1* методом ПЦР. ДНК гена – интереса и плазмидного вектора pTagGFP2 – С подвергали реакциям рестрикции и лигированию. Для визуализации результатов и оценки успешности прохождения реакций использовали метод гель – электрофореза в 1 % агарозном геле. В качестве трансфекционного реагента использовали PEI. **Результаты.** В результате работы были получены положительные клоны, несущие рекомбинантную плазмиду pTagGFP2 – С – AKT1. Проведены ключевые этапы клонирования, включая рестрикцию, лигирование и трансфекцию, что подтверждает корректность сборки конструкции. **Выводы.** Разработан эффективный метод создания генно – инженерной конструкции, обеспечивающей гиперэкспрессию гена *AKT1*. Данный подход обладает значительным