ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1-07:159.938.252

Экспресс-метод определения порога вкусовой чувствительности к поваренной соли у людей

В. П. Куликов[1], П. П. Трегуб[1], И. В. Осипова[1], А. И. Мирошниченко[2], А. В. Алексенцева[1]

[1] Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия
[2] Негосударственное учреждение здравоохранения «Отделенческая клиническая больница на станции Барнаул» Открытого акционерного общества «Российские железные дороги», Барнаул, Россия

Контактная информация:
Трегуб Павел Павлович,
ГБОУ ВПО «АГМУ» Минздрава России, пр. Ленина, д. 40, г. Барнаул, Россия, 656038.
Тел./факс: +7(3852)44–32–34.
E-mail: pfiza_asmu@mail.ru

Статья поступила в редакцию 29.09.15 и принята к печати 20.10.15.

Резюме

Актуальность. На сегодняшний день хорошо изучена реакция артериального давления на повышенное потребление поваренной соли, что является одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и прежде всего артериальной гипертензии (АГ). Оценку уровня потребления натрия с пищей проводят, как правило, путем определения порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС). Однако существующие способы оценки потребления натрия с пищей сложны для использования в практике. **Цель исследования** — создание экспресс-метода определения ПВЧПС, доступного для клинического применения. **Материалы и методы.** Первый этап исследования заключался в сравнении разрабатываемого экспресс-метода с тест-полосками (12 или 3) и метода Henkin (12 растворов хлорида натрия) при участии здоровых добровольцев. В зависимости от ПВЧПС все обследуемые подразделялись на 3 группы: низкий — менее 0,16%, средний — 0,16%, высокий — более 0,16%. Второй этап исследования включал определение ПВЧПС с использованием 12 тест-полосок у 40 мужчин с маскированной АГ (1-я группа — АГ) и у 59 мужчин без диагностированных ССЗ (2-я группа — здоровые). **Заключение.** Экспресс-метод с применением тест-полосок соответствует оригинальной методике Henkin, прост в выполнении и может быть проведен с использованием 12 или 3 тест-полосок. ПВЧПС зависит от возраста (возрастает у лиц старше 40 лет) и от наличия ССЗ (на примере маскированной АГ).

Ключевые слова: порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, экспресс-метод определения порога вкусовой чувствительности к поваренной соли, тест-полоски, методика Henkin

Для цитирования: Куликов В. П., Трегуб П. П., Осипова И. В., Мирошниченко А. И., Алексенцева А. В. Экспресс-метод определения порога вкусовой чувствительности к поваренной соли у людей. Артериальная гипертензия. 2015;21(5):487–492.

Express method for the salt sensitivity threshold determination

V. P. Kulikov[1], P. P. Tregub[1], I. V. Osipova[1], A. I. Miroshnichenko[2], A. V. Aleksentceva[1]

[1] Altai State Medical University, Barnaul, Russia
[2] Clinical Hospital at the station Barnaul, Public Corporation "Russian Railways", Barnaul, Russia

Corresponding author:
Pavil P. Tregub,
ASMU, 40 Lenina avenue, Barnaul, 656038 Russia.
Phone/fax: +7(3852)44–32–34.
E-mail: pfiza_asmu@mail.ru

Received 29 September 2015; accepted 20 October 2015.

Abstract

Background. To date, the response of blood pressure to the increased salt intake, which is considered to be a cardiovascular risk factor, and, in particular, arterial hypertension (HTN), is well investigated. The threshold of salt sensitivity (TSS) is a usual measure to assess the level of nutritional sodium intake. However, existing methods for evaluating nutritional sodium intake are difficult to implement in routine practice. **Objective.** To develop a rapid method for the salt sensitivity threshold determination in clinical practice. **Design and methods.** The first phase of the study was the comparison study of the developed method with test strips (12 and 3) and the Henkin's method (12 sodium chloride solutions) in healthy volunteers. Depending on TSS all subjects were divided into 3 groups: low TSS — less than 0,16%, average — 0,16%, high — more than 0,16%. The second stage of the study included the TSS determination by the 12 test-strips in 40 men with masked HTN (1st group) and 59 men without diagnosed CVD (2nd group — healthy individuals). **Conclusions.** Rapid method by the use of test strips is comparable with the original Henkin's method, is easy to carry out and can be conducted using 12 or 3 test strips. TSS depends on age (increases in people older than 40 years) and on the presence of cardiovascular disease (for example, masked HTN).

Key words: threshold of salt sensitivity, express method for salt sensitivity threshold determination, test strips, Henkin's method

For citation: Kulikov VP, Tregub PP, Osipova IV, Miroshnichenko AI, Aleksentceva AV. Express method for the salt sensitivity threshold determination. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(5):487–492.

Введение

Выявление факторов риска развития артериальной гипертензии (АГ) является важнейшей задачей современной медицины. Один из таких факторов — повышенное потребление поваренной соли с пищей [1–3]. Высокое содержание ионов натрия в организме не только повышает артериальное давление (АД) и способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), но и играет важную роль в возникновении эндотелиальной дисфункции и прогрессировании заболеваний почек [4].

Оценку уровня потребления натрия с пищей проводят, как правило, путем определения порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС). Наиболее известным способом определения ПВЧПС является метод Henkin [5]. Однако он мало используется в практической медицине по причине трудоемкости и длительности проведения, а также непродолжительного срока хранения диагностических растворов.

Цель исследования — создание экспресс-метода определения ПВЧПС, доступного для клинического применения.

Материалы и методы

Для оценки эффективности разрабатываемого экспресс-метода в качестве метода сравнения («зо-

лотого стандарта») использовали способ Henkin [5]. Готовили 12 разведений хлорида натрия в дистиллированной воде, в концентрации от 0,0025 до 5,12 %. Растворы последовательно в возрастающей концентрации, наносили на переднюю боковую треть языка (объем пробы 100 мкл). За ПВЧПС принимали наименьшую концентрацию, при которой обследуемый ощущал вкус поваренной соли. В зависимости от ПВЧПС все обследуемые были разделены на 3 группы: низкий — менее 0,16 %, средний — 0,16 %, высокий — более 0,16 %.

Определение ПВЧПС по разрабатываемому экспресс-методу осуществляли с использованием тест-полосок. Диагностические наборы изготавливали из мягкой фильтровальной бумаги средней плотности, размером 7 × 1 см. Тест-полоски пропитывали раствором хлорида натрия в концентрации от 0,0025 до 5,12 % с двукратным увеличением концентрации в каждом последующем растворе. Далее тест-полоски высушивали в термостате при температуре 57 °С в течение суток. ПВЧПС определяли аналогично методу Henkin, последовательно помещая тест-полоски на переднюю боковую треть языка. За ПВЧПС принимали наименьшую концентрацию, при которой обследуемый ощущал вкус поваренной соли. Все обследуемые были разделены на 3 группы аналогично методу Henkin. С целью упрощения разрабатываемого экспресс-метода также проводилась оценка ПВЧПС с использованием диагностического набора, состоящего из 3 тест-полосок с концентрацией соли 0,04, 0,16 и 1,28 % соответственно.

Перед началом процедуры и после каждой пробы испытуемые прополаскивали рот дистиллированной водой для удаления остатков раствора. Кроме того, испытуемым давалось указание не шевелить языком, чтобы его мышечные сокращения не оказывали влияния на вкусовую чувствительность.

Исследование включало 2 этапа. На 1-м этапе было обследовано 50 добровольцев в возрасте 18–26 лет, не предъявлявших жалоб со стороны сердечно-сосудистой, нервной, желудочно-кишечной и респираторной системы и не состоявших на диспансерном учете в связи с хроническими заболеваниями. Перед обследованием у испытуемых измеряли АД по методу Короткова. Каждый испытуемый последовательно тестировался по методу Henkin и по разрабатываемому экспресс-методу с перерывом между определениями не менее двух минут. Спустя несколько суток у этих испытуемых повторно оценивали ПВЧПС по разрабатываемому методу с использованием 12 и 3 тест-полосок.

По результатам обследования рассчитывали показатели диагностической информативности разрабатываемого экспресс-метода [6]. Для этого формировали четыре класса значений результатов исследований: истинно положительные, истинно отрицательные, ложноположительные и ложноотрицательные (табл. 1). Положительный результат устанавливался тогда, когда экспресс-метод правильно определял уровень ПВЧПС, а отрицательный результат — когда неправильно. По данным таблицы рассчитывали чувствительность, специфичность и точность экспресс-метода по отношению к методу Henkin, принятому за «золотой стандарт».

По этим данным рассчитывали чувствительность (Se), специфичность (Sp) и точность (Ac) разрабатываемого метода. Чувствительность — способность метода выявлять соответствующее состояние, например, высокий ПВЧПС: Se = (A: (A+C)) × 100 %. Специфичность отражает способность метода исключать ложноположительный результат: Sp = (D: (B+D)) × 100 %. Точность — комбинация Se и Sp как суммарное отражение положительных свойств теста: Ac = ((A+D): A+B+C+D) × 100 %.

Информативность разрабатываемого экспресс-метода с использованием 3 тест-полосок сравнивали с информативностью экспресс-метода с 12 тест-полосками.

Второй клинический этап исследования включал определение ПВЧПС с использованием 12 тест полосок у 40 мужчин с маскированной АГ (1-я

Таблица 1

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ РАЗРАБАТЫВАЕМОГО ЭКСПРЕСС-МЕТОДА

Результат	Высокий ПВЧПС	Низкий ПВЧПС
Положительный результат	Истинно положительный результат (A): и по Henkin, и в экспресс-методе высокий ПВЧПС	Ложноположительный результат (B): по Henkin — низкий, а в экспресс-методе — высокий ПВЧПС
Отрицательный результат	Ложноотрицательный результат (C): по Henkin — высокий, а в экспресс-методе — низкий ПВЧПС	Истинно отрицательный результат (D): и по Henkin, и в экспресс-методе низкий ПВЧПС

Примечание: ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли.

группа — АГ) и у 59 мужчин без диагностированных ССЗ (2-я группа — здоровые). Маскированная АГ диагностировалась по амбулаторным и клиническим измерениям АД, за пороговые значения принимались уровни клинического (офисного) АД менее 140/90 мм рт. ст. и амбулаторного АД более 135/85 мм рт. ст. Группы были сопоставимы по возрасту [10].

Статистический анализ результатов проводили с использованием программы STATISTICA 6.0. Для каждой выборки пациентов 1-го этапа исследования рассчитывали медиану (Me), нижний и верхний квартили (25 %, 75 %). Значимыми считали различия при допустимой вероятности ошибки (p) меньше 0,05. Корреляция между группами значений для различных методов вычислялась по методу Спирмена. При изучении количественных показателей у пациентов 2-го этапа исследования, имевших нормальное распределение, рассчитывали средние величины (M), стандартное отклонение (± s) и среднюю ошибку (± m); для сравнения средних величин использовался критерий Стьюдента в случае независимых выборок и парный критерий Стьюдента в случае зависимых. Результаты представлены в виде числа наблюдений (n) и M ± s. Сравнение качественных признаков выполнялось с помощью построения таблиц сопряженности 2 × 2 и вычисления критерия с поправкой Йетса на непрерывность.

Результаты и их обсуждение

На момент проведения обследования средний уровень систолического АД у испытуемых составил 110,5 ± 8,1 мм рт. ст., а диастолического АД — 74,6 ± 8,1 мм рт. ст. Данные значения входят в интервал нормативных значений АД, что подтверждает отсутствие у обследуемых пациентов АГ [7].

При определении ПВЧПС по методу Henkin у 44 % добровольцев был установлен низкий ПВЧПС, у 30 % — средний и у 26 % — высокий ПВЧПС. Средний уровень ПВЧПС составил 0,16 (0,04; 0,16).

Согласно исследованию Волкова и соавторов (2011), при использовании метода Henkin частота выявления низкого уровня ПВЧПС у здоровых людей составляет 38 %, среднего — 41 %, высокого — 21 % [1]. Эти результаты свидетельствуют, что полученные нами значения ПВЧПС по методике Henkin сопоставимы с данными других авторов.

Определение ПВЧПС при помощи разрабатываемого экспресс-метода с 12 тест-полосками показало низкий ПВЧПС у 42 % добровольцев, средний — у 30 % и высокий ПВЧПС — у 28 %. В среднем уровень ПВЧПС был равен 0,16 (0,04; 0,32). Эти данные близки к тем, что были получены в ходе определения ПВЧПС по методу Henkin. Корреляция между использованными методами составила 0,85 ($p < 0,001$).

Данные для расчета показателей диагностической эффективности разрабатываемого экспресс-метода представлены в таблице 2.

Из таблицы видно, что при определении ПВЧПС разрабатываемым экспресс-методом преобладали истинно положительный и истинно отрицательный результаты, что характерно для высокоинформативных тестов. При расчете показателей диагностической информативности были получены следующие значения: Se = 85 %, Sp = 92 %, Ac = 90 %. Таким образом, значение каждого диагностического критерия превышало 80 %, что является достаточным для клинического применения [6]. На основании этих данных можно сделать вывод, что разрабатываемый метод обладает высокой диагностической эффективностью и позволяет точно определять ПВЧПС.

Сравнение разрабатываемого экспресс-метода с использованием 12 тест-полосок и 3 тест-полосок показало, что результаты тестирования ПВЧПС этими двумя вариантами метода практически не различались. Средний уровень ПВЧПС при использовании 12 тест-полосок был равен 0,16 (0,04; 0,16), а при использовании 3 тест-полосок — 0,16 (0,04; 0,32) ($p > 0,05$). Корреляция между

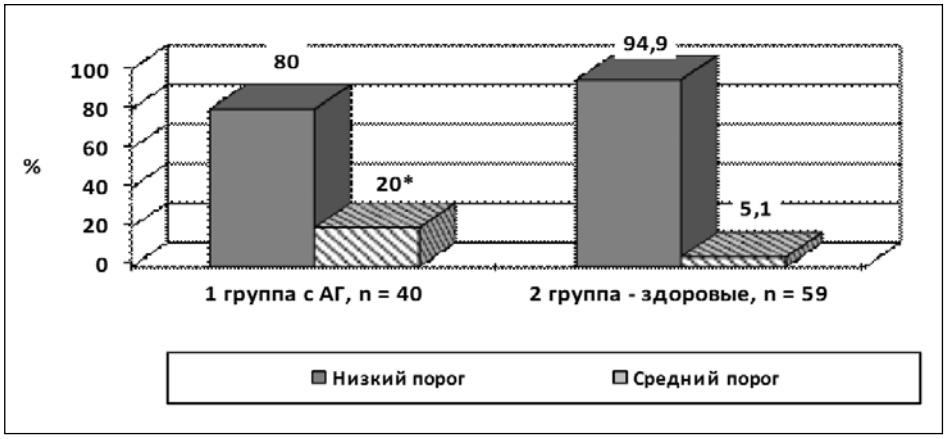
Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОРОГА ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ РАЗРАБАТЫВАЕМЫМ ЭКСПРЕСС-МЕТОДОМ ПО КЛАССАМ ЗНАЧЕНИЙ

Результат	Высокий ПВЧПС	Низкий ПВЧПС
Положительный результат	Истинно положительный результат (A): 11	Ложноположительный результат (B): 3
Отрицательный результат	Ложноотрицательный результат (C): 2	Истинно отрицательный результат (D): 34

Примечание: ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли.

Рисунок 1. Распределение пациентов клинического этапа исследования в группы с различным порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли



Примечание: АГ — артериальная гипертензия; p = 0,02 — значимость различий показателя между группами.

использованными вариантами метода составила 0,9 ($p < 0,001$). Таким образом, можно утверждать, что сокращение количества тест-полосок с 12 до 3 не приводит к потере информативности разрабатываемого экспресс-метода определения ПВЧПС.

Распределение пациентов клинического этапа исследования по группам с различным ПВЧПС показало (рис. 1), что низкий ПВЧПС преобладал в обеих группах и составлял 80,0 и 94,9% для 1-й и 2-й групп соответственно. Средний ПВЧПС в группе АГ встречался чаще в 3,9 раза ($\chi^2 = 5,37$, $p = 0,02$). Пациенты с высоким ПВЧПС в обеих группах отсутствовали.

Средние значения ПВЧПС в обеих группах соответствовали низкому порогу чувствительности (табл. 3). При этом у мужчин 1-й группы ПВЧПС был в 2 раза выше ($p < 0,001$). У мужчин обеих групп ПВЧПС увеличивался с возрастом, после 40 лет, причем у пациентов с АГ — в большей степени, чем у здоровых.

Известно, что с возрастом происходит непроизвольное увеличение потребления поваренной соли, связанное со снижением чувствительности вкусового анализатора к натрию и проявляющееся значительным повышением ПВЧПС [9].

Заключение

Разработанный экспресс-метод определения ПВЧПС с использованием тест-полосок [8] является модифицированной версией методики Henkin и характеризуется высокими показателями чувствительности, специфичности и точности. Метод прост в выполнении и может быть проведен с использованием как 12, так и 3 тест-полосок, не требует значительных затрат времени и не ограничивается сроком хранения диагностических наборов.

Величина ПВЧПС у мужчин с маскированной АГ значимо выше по сравнению со здоровыми. У мужчин в возрасте старше 40 лет ПВЧПС возрастает, причем у больных АГ — в большей степени, чем у здоровых.

Конфликт интересов / Conflict of interest
Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ ПОРОГА ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ (%) В 1-Й И 2-Й ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ КЛИНИЧЕСКОГО ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА (M ± S)

Группа	ПВЧПС	ПВЧПС, в 20–39 лет	ПВЧПС, старше 40 лет
1 группа с АГ, n = 40	0,04 ± 0,015*	0,02 ± 0,015	0,08 ± 0,05*^
2 группа — здоровые, n = 59	0,02 ± 0,005	0,01 ± 0,005	0,03 ± 0,01^

Примечание: ПВЧПС — порог вкусовой чувствительности к поваренной соли; АГ — артериальная гипертензия; * — значимость различий показателей между группами ($p < 0,001$), ^ — значимость различий показателей внутри групп в зависимости от возраста ($p < 0,01$).

Список литературы / References

1. Волков В. С., Поселюгина О. Б., Нилова С. А., Роккина С. А. Уровень артериального давления и потребление поваренной соли у больных артериальной гипертонией. Артериальная гипертензия. 2011;1:69–73. [Volkov VS, Poselyugina OB, Nilova SA, Rokkina SA et al. The level of blood pressure and salt intake in patients with arterial hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2011;17(1):69–73. In Russian].

2. Бабкин А. П., Гладких ВВ. Роль поваренной соли в развитии артериальной гипертензии. Международный медицинский журнал. 2009;3:40–45. [Babkin AP, Gladkich VV. The role of salt in the development of hypertension. The International Medical Journal. 2009;3:40–45. In Russian].

3. Felder RA, White MJ, Williams SM, Jose PA. Diagnostic tools for hypertension and salt sensitivity testing. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2013;22(1):65–76.

4. Aaron KJ, Sanders PW. Role of dietary salt and potassium intake in cardiovascular health and disease: a review of the evidence. Mayo Clin Proc. 2013;88(9):987–995.

5. Henkin RI, Gill JR, Bartter FC. Studies on taste threshold in normal man and in patients with adrenal cortisol insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and serum concentration. J Clin Invest. 1963;42(5):727–735.

6. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов. ГОСТ Р 53022.3–2008, июль 2011 года. [Clinical Laboratory Technology. Requirements for the quality of clinical laboratory tests. Part 3: Rules assess the clinical information value of laboratory tests. GOST R 53022.3–2008, July 2011. In Russian].

7. Смирнова М. И., Оганов Р. Г., Горбунов В. М. Скрытая неэффективность лечения артериальной гипертонии: частота и предикторы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(6):11–17. [Smirnova MI, Oganov RG, Gorbunov VM. Hidden ineffectiveness of treatment of hypertension: the frequency and predictors. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10 (6);11–17. In Russian].

8. Куликов В. П., Алексенцева А. В. Способ определения порога вкусовой чувствительности к поваренной соли. Патент России № 2539014.2013. Бюллетень № 1. [Kulikov VP, Aleksentseva AV. Method for determining the threshold of taste sensitivity to salt. Patent of Russia № 2539014.2013. Bulletin № 1. In Russian].

9. Поселюгина О. Б., Поселюгина Е. Б., Аль-Гальбан Н. Почему с возрастом учащается встречаемость артериальной гипертензии? Системные гипертензии. 2014;3:22–24. [Poselyugina OB, Poselyugina EB, Al-Galban N. Why hypertension inci dence increases with aging? Systemic hypertension. 2014;3:22–24. In Russian].

10. Осипова И. В., Мирошниченко А. И., Пырикова Н. В., Антропова О. Н., Куликов В. П., Алексенцева А. В. Долгосрочная вариабельность артериального давления и факторы риска у мужчин со стресс-индуцированной артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2014;20(2):92–100. [Osipova IV, Miroshnichenko AI, Pyrikova NV, Antropov ON, Kulikov VP, Aleksentseva AV. Long-term variability of blood pressure and risk factors in men with stress-induced hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2014;20 (2):92–100. In Russian].

Информация об авторах:

Куликов Владимир Павлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии с курсом ФПК и ППС ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России;

Трегуб Павел Павлович — аспирант кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии с курсом ФПК и ППС ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России;

Осипова Ирина Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии с курсами военно-полевой терапии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России;

Мирошниченко Анна Игоревна — заведующая терапевтическим отделением НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Барнаул» ОАО «РЖД»;

Алексенцева Алина Викторовна — студентка 5 курса лечебного факультета, член молодежного научного кружка ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.

Author information:

Vladimir P. Kulikov, PhD, MD, Professor, Head, Department of Pathophysiology, Clinical Pathophysiology, Altai State Medical University;

Pavel P. Tregub, MD, PhD Student, Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Altai State Medical University;

Irina V. Osipova, PhD, MD, Professor, Head, Department of Therapy with Courses of Military-field Therapy, Immunology and Allergy, Altai State Medical University;

Anna I. Miroshnichenko, Head, Therapy Department, Clinical Hospital at the station Barnaul, Public Corporation "Russian Railways";

Alina V. Aleksentseva, 5th year student of the Medical Faculty, member of the youth science club, Altai State Medical University.