

*А.В. Кубеко, Ю.А. Шедько*

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ГЕМОДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Е.А. Девина*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A.V. Kubeka, Y.A. Shedko*

## **BIOCHEMICAL MARKERS OF THE BLOOD SERUM OF HEMODIALYSIS PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE**

*Tutor: PhD, associate professor E.A. Devina*

*Department of Biological Chemistry*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Оценены биохимические показатели крови пациентов с хронической болезнью почек до и после программного гемодиализа. Результаты исследования показали эффективность гемодиализа (коэффициент URR = 72,0 %).

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, гемодиализ, креатинин, мочевины.

**Resume.** The biochemical parameters of blood of patients with chronic kidney disease before and after program hemodialysis were evaluated. The results of the study showed the effectiveness of hemodialysis (URR coefficient = 72,0 %).

**Keywords:** chronic kidney disease, hemodialysis, creatinine, urea.

**Актуальность.** Хроническая болезнь почек (ХБП) широко распространена во всем мире. Заболевание диагностируется у 10% взрослого населения. Увеличение количества больных ХБП за последнее время является значимой медицинской и социально-экономической проблемой и для Республики Беларусь [1]. Патогенез ХБП обусловлен склерозированием паренхимы почек, гибелью нефронов, что приводит к нарушению их экскреторной и инкреторной функций. Ведущими синдромами хронической почечной недостаточности (ХПН) являются азотемия, развивающейся в результате задержки в организме азотистых метаболитов (мочевины, мочевой кислоты, креатинина), анемия, нарушение кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса [2]. Характер и выраженность этих синдромов коррелируют со степенью ХБП [1].

Единственным методом лечения терминальной стадии ХБП остается заместительная почечная терапия (программный гемодиализ, перитонеальный диализ) и хирургическая трансплантация донорской почки.

Метод гемодиализа основан на избирательной диффузии и ультрафильтрации веществ через полупроницаемую мембрану. Под воздействием концентрационного градиента через полупроницаемую мембрану из крови в диализат осуществляется переход низко- и среднемолекулярных веществ, снижая степень интоксикации организма [3,4]. Мембрана не пропускает белки, форменные элементы крови, поэтому содержание в крови этих составных частей не меняется. Помимо этого, гемодиализ позволяет восстановить нарушения как водного, так и электролитного баланса.

**Цель:** проанализировать динамику изменений основных биохимических показателей сыворотки крови у пациентов с ХБП, проходящих процедуру программного гемодиализа с целью оценки его эффективности.

**Задачи:**

1. Оценить биохимические показатели крови пациентов с хронической почечной недостаточностью до и после прохождения процедуры программного гемодиализа.

2. Оценить эффективность гемодиализа как метода заместительной терапии при хронической почечной недостаточности.

**Материалы и методы.** Исследовали сыворотку крови 56 пациентов (из них 54% мужчин и 46% женщин) с ХПН в возрасте от 38 до 82 лет до и в течение первого часа после гемодиализа, находящихся на лечении в отделении нефрологии и гемодиализа ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии». Программный гемодиализ проводился через артериовенозную фистулу на аппарате Fresenius 5008S с диализаторами FX70, с использованием стандартного бикарбонатного раствора, содержащего: натрий 130,0-132,0 ммоль/л, калий – 2,5-3,0 ммоль/л, кальций – 1,75-1,87 ммоль/л, хлор – 1,3-1,5 ммоль/л. Продолжительность гемодиализа составляла 4 часа. Определение содержания мочевины, креатинина, неорганического фосфора, натрия, калия и кальция проводили на биохимическом анализаторе «Architect c8000». В качестве контроля – референтные биохимические показатели крови в норме.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программ «Statistica 10.0» и «Microsoft Excel 2019». Данные представлены в виде медиан и интерквартильных размахов. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

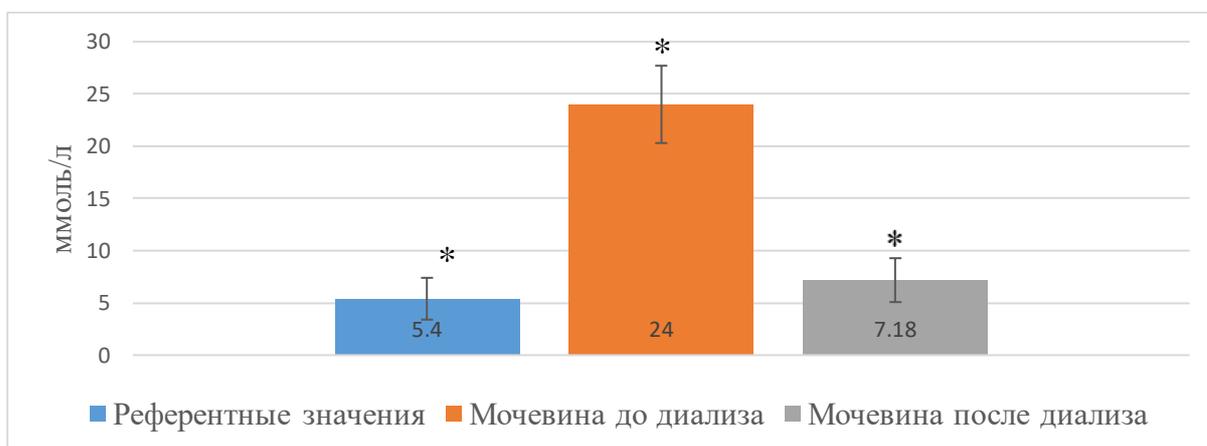
**Результаты и их обсуждение.** Для изучения процессов метаболизма у больных, страдающих ХБП, мы оценивали динамику основных биохимических показателей крови до и после процедуры гемодиализа. Известно, что деятельность почек обеспечивает не только выведение эндогенных метаболитов и экзогенно вводимых веществ, но и сохранение водно-электролитного баланса; поддержание кислотно-щелочного равновесия; синтез биологически активных веществ (ренина, простагландинов, эритропоэтинов). В почках происходит активация витамина D, путем гидроксирования с участием  $\alpha 1$ -гидроксилазы и осуществляется метаболизм белков, липидов, углеводов. Биохимический анализ крови позволяет в полной мере оценить функциональную активность почек. В случае поражения почечной ткани снижается количество клеток клубочкового слоя, участвующих в клубочковой фильтрации, в крови накапливаются азотистые вещества, что указывает на развитие ХБП. В случае поражения канальцевого слоя, нарушается степень канальцевой реабсорбции, что отражается на количестве электролитов в крови.

Установлено, что у пациентов с ХПН в сыворотке крови повышено в 4,3 раза содержание мочевины, конечного продукта метаболизма белков. Среднее значение уровня мочевины составило  $24,0 \pm 3,7$  ммоль/л. Как известно, изменения в уровне мочевины крови зависят от соотношения процессов ее синтеза в печени и выведения из организма посредством клубочковой фильтрации.

После гемодиализа содержание мочевины в сыворотке крови снижается до нормальных значений, составляя  $7,18 \pm 2,1$  ммоль/л (рис.1).

Одним из основных показателей адекватности диализа является процент снижения мочевины за процедуру. Этот показатель называется (urea reduction rate - URR). Гемодиализ считается эффективным, если показатель = или  $>65\%$ .

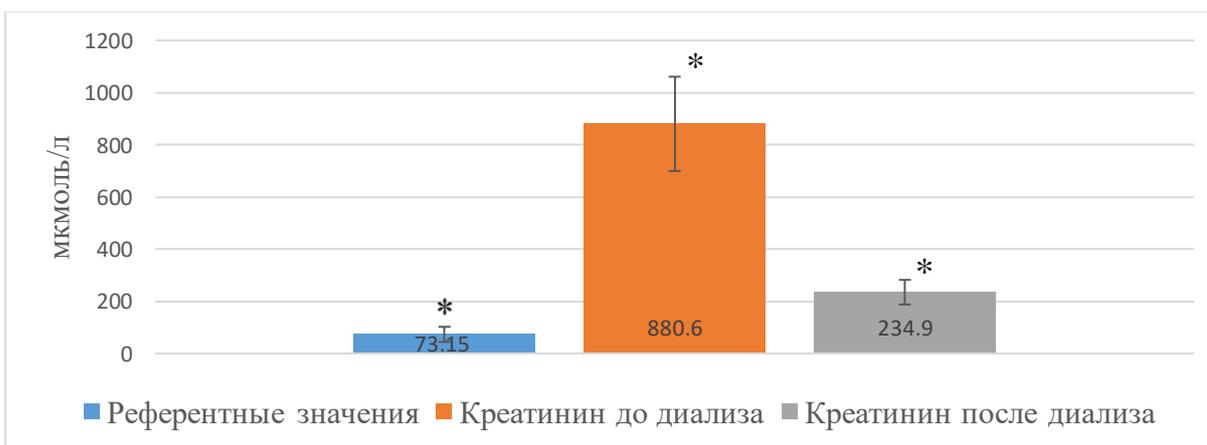
Расчитанный нами коэффициент URR составил  $72,0\%$ . Что может свидетельствовать об эффективности гемодиализа.



Примечание: \* - результаты достоверны при уровне значимости  $P < 0,05$ .

**Рис. 1** – Содержание мочевины в сыворотке крови в диализной терапии

Концентрация креатинина в сыворотке крови у пациентов с ХПН значительно увеличена и составляет  $880,6 \pm 180,7$  мкмоль/л. Согласно литературным данным, у диализных больных высокий уровень креатинина не ассоциирован с высоким уровнем смертности (возможно, из-за того, что уровень креатинина является индикатором мышечной массы) [5]. После диализа уровень креатинина значительно снизился до  $234,9 \pm 47,2$  мкмоль/л, однако не достиг нормы (рис.2).

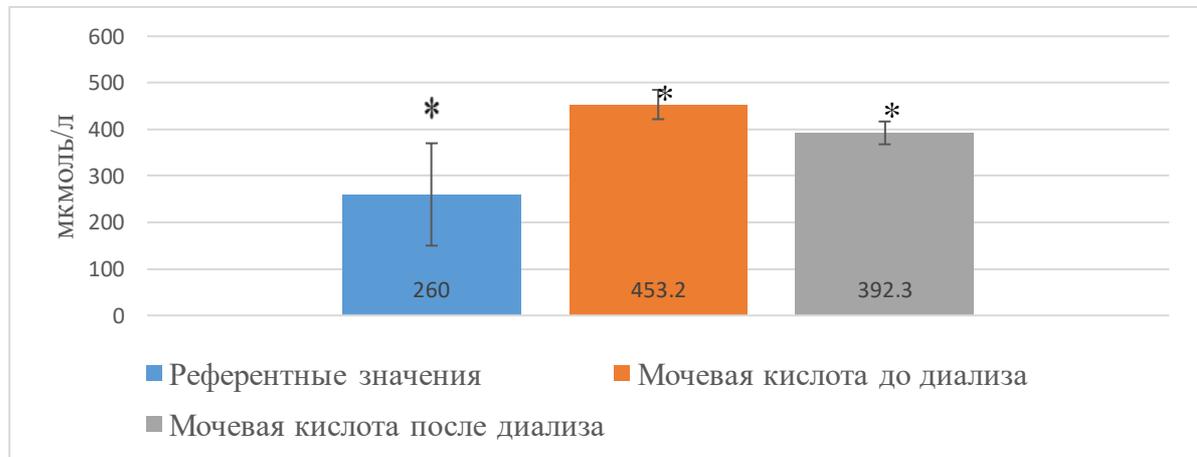


Примечание: \* - результаты достоверны при уровне значимости  $P < 0,05$ .

**Рис. 2** – Содержание креатинина в сыворотке крови в диализной терапии

Известно, что гемодиализ не является основным методом лечения гиперурикемии, тем не менее, процедура гемодиализа снижает содержание мочевой кислоты в крови. Повышение ее концентрации отмечают при почечнокаменной болезни и поражениях, протекающих на фоне почечной недостаточности.

Нами установлено, что содержание мочевой кислоты в преддиализный период у больных ХПН был повышен ( $453,2 \pm 31,5$  мкмоль/л). После диализа, содержание мочевой кислоты в сыворотке крови снижалось ( $392,3 \pm 24,5$  мкмоль/л), но оставалось выше нормы (рис.3).



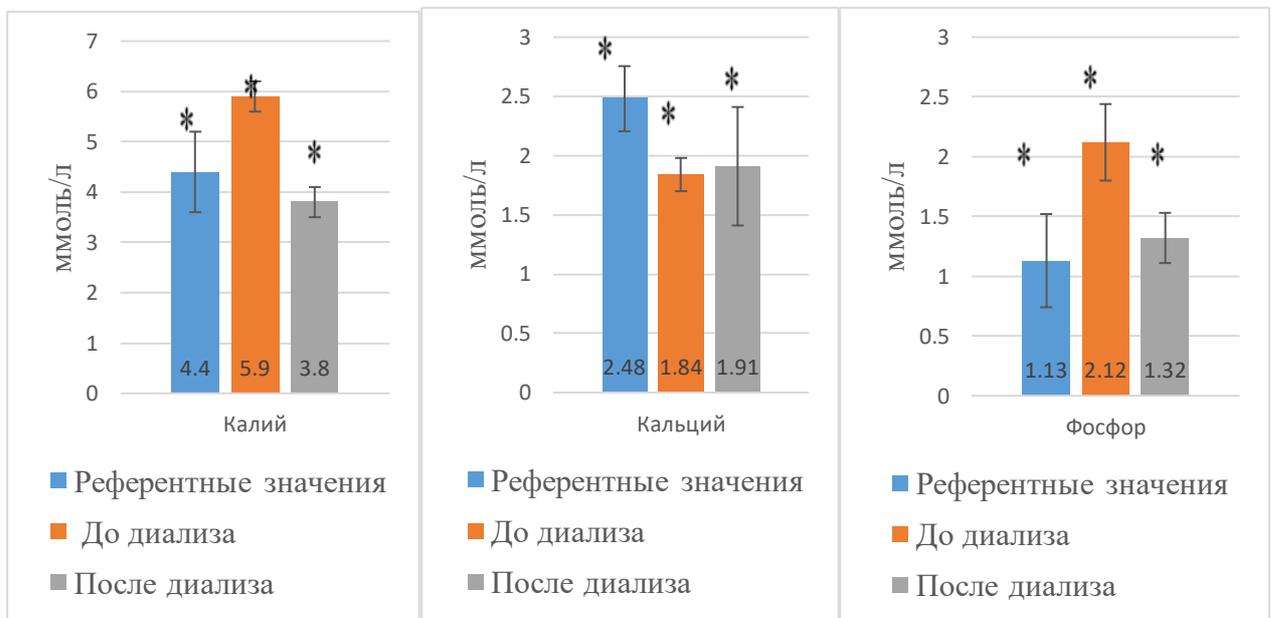
Примечание: \* - результаты достоверны при уровне значимости  $P < 0,05$ .

**Рис. 3** – Содержание мочевой кислоты в сыворотке крови в диализной терапии

У пациентов с ХБП наблюдается гиперкалиемия. Концентрация ионов калия до диализа превышала контрольный уровень на 48%, составив  $5,9 \pm 0,3$  ммоль/л против  $3,9 \pm 0,3$  ммоль/л, соответственно. После гемодиализа уровень калия в крови находился в пределах нормы. Калий в отличие от натрия может не только реабсорбироваться, но и секретироваться. При секреции калий из межклеточной жидкости поступает через базальную плазматическую мембрану в клетку канальца за счет работы  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  – АТФ-азы, а затем выделяется в просвет нефрона через апикальную клеточную мембрану пассивно.

Содержание ионов натрия в крови до и после гемодиализа было в пределах нормы.

Обнаружено, что у пациентов с ХБП до диализа наблюдается нарушение кальциево-фосфорного обмена, о чем свидетельствует повышение фосфат-ионов в сыворотке крови ( $2,12 \pm 0,32$  ммоль/л), норма  $0,94 \pm 0,14$  ммоль/л, а также наблюдается гипокальцемия ( $1,84 \pm 0,14$  ммоль/л). После процедуры гемодиализа, преддиализная гиперфосфатемия уменьшалась ( $1,32 \pm 0,21$  ммоль/л) однако, по отношению к референтному значению оставалась повышенной на 40%. Также, после гемодиализа мы наблюдали тенденцию к повышению уровня кальция в сыворотке крови до  $1,91 \pm 0,5$  ммоль/л (рис.4).



Примечание: \* - результаты достоверны при уровне значимости  $P < 0,05$ .

Рис. 4 – Содержание микроэлементов в сыворотке крови в диализной терапии

### Выводы:

1. В преддиализный период у больных с ХБП в сыворотке крови повышено содержание продуктов метаболизма белков и нуклеотидов (креатинина, мочевины, мочевой кислоты), наблюдается гиперфосфатемия, гиперкалиемия, снижено содержание кальция, что свидетельствует о нарушении азотистого и водно-электролитного обмена.

2. Гемодиализ является эффективным методом очистки крови, так как позволяет нормализовать содержание мочевины (коэффициент URR = 67,8%), снизить концентрацию креатинина, мочевой кислоты и восстановить нарушения водно-электролитного баланса.

### Литература

1. Громько, В.Н. Диализирующий раствор в практике гемодиализа: учеб.-метод. пособие / В. Н. Громько, К. С. Комиссаров, В. С. Пилотович. – Минск: БелМАПО, 2018. – 12 с.
2. Диагностика и лечение болезней почек / Н.А. Мухин [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 384 с.
3. Пилотович, В.С. Оценка адекватности диализотерапии у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек: науч.-метод. пособие / В.С. Пилотович, В.Н. Громько, К.С. Комиссаров. – Минск: БелМАПО, 2008. – 15 с.
4. Пилотович, В.С. Хроническая болезнь почек. Методы заместительной почечной терапии / В.С. Пилотович, О.В. Калачик. – М.: Медицинская литература, 2009. – 304 с.
5. Тирикова, О.В. Хроническая болезнь почек: учеб.пособие / О.В. Тирикова, И.А. Филатова. – Иркутск: ИГМУ, 2017. – 28с.