

НОВОЕ В ИССЛЕДОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК

**А.А. ШАВЫРИН, Л.В. БЫЧКОВА, С.Р. БАЙБУЛATOVA,
Н.В. ШАРАШКИНА**

Кафедра госпитальной терапии РУДН. Москва. 117198, ул. Миклухо-Маклая, д. 8.
Медицинский факультет

Проведен анализ гель-хроматографического профиля плазмы крови больных с ХПН различных стадий. Показана отчетливая зависимость получаемых результатов анализа от величин традиционных клинико-биохимических показателей. Во всех изученных случаях наблюдалась прямая связь между увеличением фракций СМ и степенью ухудшения клинического состояния больного. На основании полученных результатов выявлено соответствие между данными, полученными с использованием традиционных методов определения функции почек (проба Реберга) и с помощью метода определения средних молекул.

Ключевые слова: средние молекулы, хроническая почечная недостаточность, гель-хроматография.

При исследовании функционального состояния почек в настоящее время наибольшее распространение имеет проба Реберга (клиренс эндогенного креатинина) [5].

Также функциональное состояние почек можно оценить с использованием метода определения средних молекул в моче и крови больных с острыми пневмониями [4]. Гипотеза средних молекул (СМ) завоевывает все большее внимание нефрологов. Данная гипотеза помогает не только в изучении способностей течения почечных заболеваний и формирования уремического статуса, но и в развитии новых направлений терапии хронической почечной недостаточности (ХПН).

Анализ данных литературы [1,2,3,6] показывает, что понятие СМ объединяет различные по химической структуре компоненты, выделяемые из крови и мочи больных с ХПН в виде одной или нескольких фракций с молекулярной массой 300-5000 дальтон. В состав пула СМ входят вещества полипептидной природы, олигосахара, производные глюкуроновых кислот, спиртов, полиамины и др.

Состав среднемoleкулярных фракций у разных больных различен. Так, у больных с терминальной ХПН выявляются компоненты, отсутствующие при начальных стадиях поражения почек (Bovertmann и соавт.). Отсутствие точных данных о специфике состава СМ приводит к тому, что основными критериями отнесения фракции к СМ являются молекулярная масса и способность к УФ-абсорбции. Для выделения СМ чаще других используются разделение с помощью ультрафильтратов, ионнообменная хроматография, высоковольтный электрофорез. Анализ гель-хроматографического профиля плазмы крови больных с ХПН различных стадий показал отчетливую зависимость получаемых данных от величин традиционных клинико-биохимических показателей. Так, во всех изученных случаях наблюдалась прямая связь между увеличением фракций СМ и степенью ухудшения клинического состояния больного. Исследование крови 300 доноров показало, что уровень СМ в сыворотке крови практически здоровых людей в возрасте 20-55 лет составляет 0,240 ед, причем индивидуальные колебания не превышают 16% от величины среднего показателя. Уровень СМ в утренних пробах мочи даже при ее 10-кратном разведении у 113 здоровых доноров составил 0,319 ед. Обследование нефрологических больных показало, что повышение уровня СМ в сыворотке крови зависит от тяжести клинического состояния. Предельно высокие значения (0,800-0,900 ед и выше) определялись у больных с терминальной стадией ХПН, низкие (до 0,300-0,400 ед.) – в крови больных без изменения традиционных биохимических показателей (Н.И. Габриэлян и соавт., 1981). Противоположная зависимость установлена при исследовании мочи нефрологических больных: низкие показатели СМ (до 0,120-0,180 ед.) определялись у наиболее тяжелых больных. Учитывая высокую биологическую активность СМ, данные о токсической и супрессивной направленности их действия, следует подчеркнуть значимость исследований, связанных с познанием закономерностей развития, предупреждения и лечения токсико-иммунологических эффектов, механизм развития которых свя-

зан с накоплением в крови избыточного количества продуктов нарушенного обмена и, в частности, СМ.

Методика выполняется следующим образом: сыворотка крови больного в количестве 1,0 мл для осаждения растворимых в ней белков обрабатывается 0,5 мл 10% р-ра трихлоруксусной кислоты и центрифугируется со скоростью 6000 об/мин 30 минут. Полученный супернатант разводят дважды. В первый раз к 0,5 мл надосадка добавляют 4,5 мл дистиллированной воды, после тщательного перемешивания к 1 мл надосадка добавляют 0,5 мл фосфорновольфрамовой кислоты (5% р-р фосфорновольфрамовой кислоты в 2 N HCL), после чего вновь центрифугируют со скоростью 6000 об/мин в течение 3 минут и производят повторное разведение 0,5 мл полученной пробы в 4,5 мл дистиллированной воды. Детенцию оптической плотности разведенного надосадка, предварительно освобожденного от грубодисперсных белков, проводят на спектрофотометре в ультрафиолетовой области спектра при длине волны 254 нм. Уровень средних молекул выражают в единицах, количественно равных показателям экстинкции (единицы оптической плотности) при 254 нм.

Для определения спектральных показателей кислотоустойчивых компонентов полученной пробы производят исследование ее оптической плотности в ультрафиолетовой части спектра через каждые 5 нм от 220 до 350 нм. После этого определяют значение коэффициента К, являющегося частным отношением величины оптической плотности пробы при 280 нм, к аналогичному показателю при 255 нм.

После построения графической кривой зависимости показателей экстинкции пробы (ось ординат) от длины волны (ось абсцисс) отмечают положение экстремумов оптической плотности на оси длин волн. Расстояние между экстремумами, выраженное в шагах (один шаг соответствует 5 нм), является показателем Ш. Последний, таким образом, равен отношению разницы между длиной волны, соответствующей максимальному экстремуму, и длиной волны, соответствующей минимальному к 5, и выражается в условных единицах.

Полученные результаты по функциональному состоянию почек с использованием средних молекул соответствовали данным с использованием пробы Реберга [4].

Таблица 1

Соответствие данных пробы Реберга и определения средних молекул со стадиями хронической почечной недостаточности

ХПН	СКФ (мл/мин)	Средние молекулы
1 ст.	60-45	0,28-0,3
2 ст.	44-30	0,31-0,45
3 ст.	29-20	0,46-0,51

Примечание: 1-я стадия соответствует латентной стадии ХПН; 2-я стадия – компенсированной; 3-я стадия – интермиттирующей.

На основании полученных результатов выявлено соответствие между данными, полученными с использованием традиционных методов определения функции почек (проба Реберга) и с помощью метода определения средних молекул.

Литература

1. Айзман Л.К. Функциональное состояние почек при бронхиальных заболеваниях у детей / Труды Новосибирского мед. Института. 1984; 117: 31-39.
2. Ивахненко А.Г. Функциональное состояние почек у больных пневмонией, осложненной хроническим легочным сердцем // Военно-мед. Журнал, 1980; №7, С. 61- 63.
3. Тареев Е.М., Серов В.В., Тареева И.Е. Руководство по нефрологии. – М.: Медицина, 1995.
4. Шавырин А.А. Функциональное состояние почек у больных с острыми пневмониями. Дисс. к.м.н. М., 1999, С. 48 -54.

5. Isles C.G., Paterson G.R. Serum creatinine and urea: make the most of these simple tests // Br. J. Hosp. Med. 1997, April.17-30; .55 (8):513-516.
6. Miler F., Dommerques M., Bussieres L. Development of human renal function // Clin. Chem. 1996; .42 (11): 1855 -1860.

NEW FACTS ABOUT STUDYING KIDNEYS' FUNCTIONAL STATE

**A.A. SHAVYRIN, L.V. BYCHKOVA, S.R. BAIBULATOVA,
N.V. SHARASHKINA**

Department of Hospital Therapy RPFU. *Moscow. 117198, M-Maklaya st.,.8.
Medical faculty*

For measuring average molecules gel-chromatography was used in the patients with different stages of chronic renal insufficiency. The results depended on traditional clinical-biochemical tests results. There was a direct connection between average molecules fractions level and clinical state of the patient. The correspondence between traditional Rehberg method results and average molecules test was revealed.

Key words: average molecules, chronic renal insufficiency, gel-chromatography.