

Использование лазерной корреляционной спектроскопии в качестве экспертной системы оценки эффективности проводимой терапии при заболеваниях почек у детей

Н.А. Лисовая, Л.А. Носкин, А.В. Папаян, В.Л. Эмануэль, Л.А. Хоровская, Г.Д. Комаров
Кафедра детских болезней № 2 с курсом нефрологии факультета усовершенствования врачей Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом метрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербургский институт ядерной физики РАН, Санкт-Петербург, Россия
Госсанэпиднадзор, Москва; Россия

Laser correlation spectroscopy as an expert system for estimation of the therapy efficiency in children with renal diseases

N.A. Lisovaya, L.A. Noskin, A.V. Papayan, V.L. Emanuel, L.A., Khorovskaya, G.D. Komarov

Ключевые слова: лазерная корреляционная спектроскопия, нефротический синдром с минимальными изменениями, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, почки, дети.

Метод лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС) основан на изменении спектральных характеристик лазерного излучения при прохождении через дисперсную систему, что позволяет регистрировать субфракционный состав любых биологических жидкостей.

Целью настоящего исследования явилось изучение информативности ЛКС сыворотки крови для оценки эффективности глюкокортикоидной терапии у детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями (НСМИ) и эффективности гемодиализа у пациентов в терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН).

Обследовано 13 детей с НСМИ в динамике на фоне глюкокортикоидной терапии и 20 пациентов в терминальной стадии ХПН, находящихся на лечении программным гемодиализом.

В результате проведенного исследования удалось проследить взаимосвязь между характером гомеостатических сдвигов, выявляемых методом ЛКС, и тяжестью клинического течения НСМИ. Это позволяет использовать ЛКС сыворотки крови в качестве объективного критерия эффективности глюкокортикоидной терапии.

Сдвиги гомеостаза сыворотки крови, выявляемые методом ЛКС у больных в терминальной стадии ХПН, отражают тяжесть метаболических нарушений в междиализный период и эффективность процедуры гемодиализа. Преимуществом использования ЛКС для оценки эффективности гемодиализа является возможность индивидуального прогноза и, следовательно, подбора режима и параметров диализной терапии.

Результаты исследования указывают на диагностическую и прогностическую ценность использования ЛКС сыворотки крови в качестве экспертной системы оценки тяжести патологического процесса и эффективности проводимой терапии при заболеваниях почек у детей, что при использовании в комбинации с общепринятыми лабораторными исследованиями совершенствует наблюдение за больными с почечной патологией.

Laser Correlation Spectroscopy (LCS) technique is based on the change of the spectral characteristics of laser radiation passing through the dispersion system that allows to record subfractional structure of any biological fluid.

The purpose of the present research was to study the informative abilities of blood serum LCS for estimation of

glucocorticoid therapy efficiency in children with nephrotic syndrome with minimal changes (MCNS) and efficiency of hemodialysis in patients with terminal Chronic Renal Failure (CRF).

13 children with MCNS on the background of the glucocorticoid therapy and 20 patient with terminal CRF taking the treatment of the program hemodialysis were repeatedly examined.

The research made it possible to reveal relationship between the character of the homeostatic shifts detected by LCS technique and the severity of the current MCNS. It allows to use blood serum LCS as the objective criterion of the efficiency of the glucocorticoid therapy.

The shifts of the homeostasis in blood serum revealed by LCS technique in patients with terminal CRF reflect the severity of the metabolic changes in interdialysis period and efficiency of the hemodialysis are. The advantage of LCS technique for estimation of the efficiency of hemodialysis. The possibility of the individual prognosis and, hence, of selection of the regime and the parameters of the dialysis therapy.

The results demonstrate the diagnostic and prognostic value of blood serum LCS as an expert system for estimation of the severity of the pathological process and efficiency of therapy in children with renal diseases. When it is used in combination with the standard laboratory tests, it essentially improves monitoring in patients with the renal pathology.

Введение

Лабораторная диагностика заболеваний почек состоит из огромного числа методов, включающих цитологические, биохимические, иммунологические и прочие подходы [12]. Столь внушительный арсенал традиционно используемых методов создает заметные трудности в интерпретации результатов с позиций системного подхода к оценке гомеостаза. Многообразие терапевтических подходов наряду с широким диапазоном индивидуальной чувствительности диктует необходимость разработки методов, позволяющих объективно оценить эффективность проводимых лечебных мероприятий.

Используемые в обычной клинической практике методы оценки тяжести патологического процесса, как правило, направлены на идентификацию его отдельных маркеров. Так, выраженность воспалительного процесса принято оценивать по изменениям лейкоцитарной формулы, степени повышения СОЭ, выраженности диспротеинемии и концентрации отдельных белков «острой фазы» [1, 5]. О тяжести нефротического синдрома судят по степени протеинурии и гипоальбуминемии [9]. Эффективность гемодиализа (ГД) традиционно рассматривают по динамике основных показателей азотистого метаболизма (мочевины, креатинина), реже – молекул средней массы [3]. Более интегральными подходами к оценке адекватности ГД являются различные способы расчета диализного индекса [11] и показателя KT/V_{ur} [10], а также использование компьютерного моделирования параметров гемодиализной терапии на основе оптимальных кинетических моделей [8]. В то же время, системность подхода может быть реализована только при условии многопараметровых и многоуровневых технологий [14].

Предлагаемый метод лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС), разработанный Санкт-Петербургским институтом ядерной физики РАН совместно с ООО «Интокс» (Санкт-Петербург), основан на изменении спектральных характеристик лазерного излучения в результате светорассеяния при прохождении через дисперсную систему [6]. Данный метод рекомендован МЗ РФ для определения субфракционного состава различных биологических жидкостей. Спектрометр сопряжен с компьютерной системой, позволяющей быстро осуществить математическую обработку результатов. Обработка данных производится с помощью спектрального анализа случайных процессов, и

конечной целью является построение гистограммы, отражающей процентный вклад в светорассеяние отдельных ингредиентов биологической жидкости, различающихся по гидродинамическим размерам в диапазоне от 1 до 10 000 нм. Для объективной характеристики гомеостатических сдвигов была создана «семиотическая» классификация, согласно которой на оси абсцисс были выделены 5 информативных зон в зависимости от размера светорассеивающих частиц: I (0–10 нм); II (11–30 нм); III (31–70 нм); IV (71–150 нм); V (выше 150 нм).

Целью настоящего исследования явилось изучение информативности ЛКС сыворотки крови для оценки эффективности глюкокортикоидной терапии у детей с НСМИ и адекватности гемодиализа у пациентов в терминальной стадии ХПН.

Материалы и методы

Методом ЛКС обследовано 13 детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями (НСМИ) в возрасте от 3,9 до 13 лет (8 мальчиков и 5 девочек); 3 из них – с дебютом и 10 – с рецидивом заболевания. Все пациенты на момент первичного обследования получали преднизолон в дозе 2 мг/кг. 10 детей с НСМИ обследованы повторно в период неполной клинико-лабораторной ремиссии (в среднем через 2 недели), которая характеризовалась нормализацией диуреза, исчезновением отеков, тенденцией к нормализации биохимического состава сыворотки крови и отсутствием протеинурии.

Исследование субфракционного состава сыворотки крови проведено также у 20 пациентов (в возрасте от 6 до 22 лет) с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН), получавших лечение программным гемодиализом (ГД) («бикарбонатным»). Наиболее частыми причинами ХПН были аномалии развития органов мочевой системы, осложненные хроническим пиелонефритом (45%). Несколько реже встречались: дисплазия почек (25%), хронический интерстициальный нефрит (15%) и хронический гломерулонефрит (15%). Длительность гемодиализа в среднем составила $3,7 \pm 0,6$ г. (от 3 мес. до 3 лет); режим диализа – от 4 до 12 ч/нед. Исследование проводили до и после однократного сеанса гемодиализа.

Забор крови у пациентов и получение сыворотки осуществляли общепринятым методом [4]. Полученную сыворотку отбирали в стерильные пластиковые пробирки

ки типа «Эппендорф», быстро замораживали при температуре -20°C и хранили до момента исследования. Перед исследованием пробирки размораживали в термостате при 37°C в течение 30 минут, после чего сыворотку крови разводили в 10 раз стерильным физиологическим раствором и повторно центрифугировали в течение 15 мин при 5000 об./мин. Затем образец в объеме 250 мкл помещали в кювету ЛКС спектрометра и проводили измерение в частотном диапазоне 8192 Гц в количестве 1000 накоплений. Регуляризацию спектра проводили с использованием нелинейной шкалы, после чего соответствие спектра той или иной дискретной семиотической группе устанавливали с помощью программы классификатора «Blood», прилагаемой к прибору.

В зависимости от увеличения процентного вклада в светорассеяние частиц той или иной фракции предложенная семиотическая классификация ЛКС сыворотки крови («Blood») предполагает идентификацию 8 различных направлений сдвигов в обмене веществ и гуморальном иммунитете. Принцип классификации подробно изложен в ряде публикаций [2, 13] и мы лишь кратко опишем характеристики его основных групп.

Группа 0 – спектры этой группы условно отнесены к нормологическим, так как с наибольшей частотой встречаются в популяциях, не отягощенных верифицированной патологией. **Группа 1** – интоксикационно-подобные сдвиги характеризуются накоплением в спектре биосубстратов с малым гидродинамическим радиусом (от 11 до 30 нм). **Группа 2** – катаболически-подобные сдвиги, при которых в спектре преимущественно накапливаются биосубстраты со средним гидродинамическим радиусом (от 31 до 70 нм). **Группа 3** – дистрофически-подобные сдвиги, характеризуются накоплением в спектре биосубстратов с предельно малым гидродинамическим радиусом (до 10 нм). **Группа 4** – аллерго-подобные сдвиги характеризуются тем, что в спектре накапливаются биосубстраты с большим гидродинамическим радиусом (от 71 до 150 нм). **Группа 5** – аутоиммунно-подобные сдвиги характеризуются тем, что в спектре накапливаются биосубстраты с предельно большим гидродинамическим радиусом (>150 нм). **Группа 6** – смешанные аллерго-интоксикационно-подобные сдвиги характеризуются промежуточной картиной между группами 1 и 2. **Группа 7** – смешанные аутоиммунно-интоксикационно-подобные сдвиги соответствуют промежуточной картине между группами 4 и 2. **Группа 8** – смешанные аллерго-дистрофически-подобные сдвиги характеризуются промежуточной картиной между группами 1 и 5. Относительно 0 группы (нормологической) можно выделить два основных направления сдвигов гомеостаза, определяющих формирование остальных групп: при преобладании в сывороточном гомеостазе процессов гидролиза образуются интоксикационно-, катаболически- или дистрофически-подобные сдвиги (в зависимости от характера гидролитических процессов), а при превалировании процессов агрегации – аллерго-подобные или аутоиммунно-подобные.

Результаты

У детей в период обострения НСМИ

регистривались только гидролитически-направленные сдвиги ЛК-спектра: интоксикационно-подобные (38,5%), катаболически-подобные (38,5%) и дистрофически-подобные (23%).

Следующим этапом представлялось важным установить, в какой взаимосвязи находятся результаты исследования системы гомеостаза с помощью ЛКС сыворотки крови с другими, принятыми в клинической практике лабораторными тестами. Целый ряд параметров, используемых в клинической практике для диагностики тяжести патологического процесса, при данном варианте гломерулонефрита (ГН) оказался неинформативным. В частности, как и следовало ожидать, были нормальными показатели трансаминаз и уровень билирубина в сыворотке крови. Концентрация мочевины была повышенной у 3 пациентов (23%) с тяжелым нефротическим синдромом (НС) и транзиторным нарушением функции почек; повышение креатинина крови отмечено только у 1 ребенка.

Анемия у всех детей отсутствовала. У 8 из них (61%) отмечался лейкоцитоз, который мог быть индуцирован проводившейся им в это время терапией преднизолоном (2 мг/кг). Следует отметить, что из 6 наблюдений, отнесенных по совокупности клинико-лабораторных данных к наиболее тяжелым, лейкоцитоз обнаруживался лишь в 2, что не позволяет использовать данный показатель как критерий тяжести ГН. Повышение СОЭ выше 20 мм/ч было выявлено у подавляющего большинства больных (92%), что является отражением диспротеинемии, характерной для НС.

Итак, перечисленные параметры изменяются в лучшем случае только при тяжелом НС, что свидетельствует об их недостаточной информативности. Поэтому трудно рассчитывать на то, что они могут служить основой объективной оценки динамики патологического процесса и эффективности терапевтических мероприятий.

Более информативными у данного контингента больных были показатели гликолипопротеинового метаболизма. В частности, у всех больных с обострением НСМИ был снижен уровень (менее 60 г/л) и альбуминов (менее 20 г/л). По мере снижения уровня альбумина в сыворотке крови снижалась частота встречаемости интоксикационно-подобных сдвигов и увеличивалась частота катаболически- и дистрофически-подобных (табл. 1). При этом у 2 детей с тяжелой гипоальбуминемией (ниже 10 г/л) регистрировались только дистрофически-подобные сдвиги. Таким образом, характер изменения субфракционного состава сыворотки крови у детей с НСМИ зависит от уровня гипоальбуминемии и отражает тяжесть нефротического синдрома. Это свидетельствует о том, что гомеостатические сдвиги, регистрируемые методом ЛКС

Таблица 1
Зависимость отдельных гомеостатических сдвигов сыворотки крови от степени гипоальбуминемии в период обострения НСМИ ($\chi^2 = 16,6; p < 0,003$)

Тип гомеостатического сдвига	Концентрация альбумина в сыворотке крови, г/л			
	20–15	15–10	<10	M ± m
Интоксикационно-подобный	4 (80%)	1 (20%)	–	17,3 ± 1,2
Катаболически-подобный	1 (20%)	4 (80%)	–	12,9 ± 1,1
Дистрофически-подобный	–	–	2 (100%)	7,2 ± 0,8
Всего	5 (100%)	5 (100%)	2 (100%)	13,9 ± 1,1

сыворотки крови, соответствуют характеру основного патологического процесса при изученной форме ГН.

Проявлением катаболической направленности обменных процессов можно считать и характерную для данного варианта ГН гиперхолестеринемию и гиперлипопротеинемию. Повышение содержания холестерина в сыворотке крови выше 5,5 ммоль/л отмечено нами у 10 пациентов (77%). При этом выраженная гиперхолестеринемия (выше 10 ммоль/л) наблюдалась в 4 случаях (у 2 – с катаболически-подобными и у 2 – с дистрофически-подобными сдвигами в гомеостазе) при тяжелом течении ГН. Сходные результаты были получены относительно концентрации β -липопротеинов. Повышенный уровень β -липопротеинов имел место в подавляющем большинстве наблюдений (84%). Из 8 случаев с резко выраженной гипер- β -липопротеинемией (более 100 ед.) у 2 детей наблюдался интоксикационно-подобный характер гомеостатических сдвигов, у 3 – катаболически-подобный и у 3 – дистрофически-подобный. Все они сопровождали тяжелое течение ГН. Другими словами, направленность гомеостатических сдвигов, устанавливаемых с помощью ЛКС сыворотки крови, совпадает с направленностью основных показателей гликолипопротеинового обмена.

Достаточно информативным показателем тяжести течения ГН оказалась концентрация фибриногена. В период обострения НСМИ тенденция к гиперкоагуляции отмечалась у всех пациентов. Известно, что синтез фибриногена в печени увеличивается по мере нарастания гипоальбуминемии и является одним из критериев тяжести НС. По мере увеличения уровня фибриногена в плазме крови увеличивалась встречаемость катаболически- и дистрофически-подобных сдвигов. Так, при умеренном повышении фибриногена (от 4 до 6 г/л) обнаруживались только интоксикационно-подобные сдвиги, более значительная гиперфибриногенемия (6–10 г/л) сопровождалась интоксикационно-подобными сдвигами гомеостаза у 3 из 8 детей (37%), у 3 (37%) – катаболически-подобными и у 2 (25%) – дистрофически-подобными. У двух пациентов с выраженной гиперфибриногенемией (более 10 г/л) регистрировались катаболически- и дистрофически-подобные сдвиги. Для исследования методом ЛКС использовалась сыворотка крови, что исключало непосредственное участие фибриногена в светорассеянии. Однако выявленная связь отдельных гомеостатических сдвигов с уровнем фибриногена свидетельствует о том, что субфракционные сдвиги, регистрируемые методом ЛКС, в большей степени соответствуют тяжести патологического процесса.

Нами выявлена также зависимость гомеостатических сдвигов при НСМИ от степени протеинурии. Умеренная протеинурия (до 1 г/сут) была выявлена у 2 из 13 детей (23%), протеинурия от 1 до 3 г/сут – у 2 (15%), от 3 до 10 г/сут – у 6 детей (46%) и выраженная протеинурия (>10 г/сут) – у 3 (23%). Из 9 наблюдений с протеинурией более 3 г/сут в 7 случаях (78%) были выявлены катаболически- и дистрофически-подобные сдвиги.

Из основных клинических проявлений отечный синдром отсутствовал в период обострения НСМИ только у 1 ребенка (7%), у 3 детей (23%) отмечалась умеренная

пастозность век и голеней, у 6 больных (46%) выявлялись распространенные периферические отеки и у 3 (23%) – периферические отеки сочетались с асцитом. У всех больных с отеками регистрировались только гидrolитически-направленные сдвиги ЛК-спектра. Причем по мере нарастания выраженности отечного синдрома заметно превалировали катаболически- и дистрофически-подобные сдвиги. Так, в 6 наблюдениях с распространенными периферическими отеками и в 3 наблюдениях с сочетаниями их с асцитом катаболически- и дистрофически-подобные сдвиги отмечены у 6 больных (67%), в то время как в среднем по всей популяции они отмечались только в 38%.

Таким образом, сопоставление основных показателей тяжести НС (выраженности отечного синдрома и протеинурии, показателей липопротеинового метаболизма и концентрации фибриногена) с данными ЛКС сыворотки крови при НСМИ позволяет утверждать, что катаболически- и дистрофически-подобные сдвиги отражают более тяжелое течение заболевания. Отсюда следует, что характер гомеостатических сдвигов, регистрируемых методом ЛКС сыворотки крови, может служить объективным критерием тяжести патологического процесса у детей с НСМИ, а следовательно, может быть использован для мониторинга проводимых терапевтических мероприятий.

С этой целью мы изучили динамику гомеостатических сдвигов у 10 детей с НСМИ на фоне терапии преднизолоном (в среднем через 2 недели после ее начала).

Как следует из табл. 2, на фоне глюкокортикоидной терапии частота встречаемости катаболически- и дистрофически-подобных сдвигов, отнесенных нами ранее к наиболее тяжелым, снизилась в 2,5 раза (с 50% до 20%), появились аллерго-подобные сдвиги и нормологический спектр. Следует учитывать, что подобная динамика была выявлена в течение первых 2 недель лечения преднизолоном, когда протеинурия и отечный синдром уже отсутствовали, но полной нормализации биохимических показателей еще не произошло. У 2 больных характер сдвигов в процессе лечения не изменился, но по степени выраженности отмечено его снижение. И только в 1 наблюдении мы регистрировали ухудшение (нарастание выраженности интоксикационно-подобного сдвига). При анализе лабораторных данных у данного ребенка на фоне некоторого улучшения показателей липопротеинового обмена отмечено нарастание уровня аланинаминотрансферазы, что, возможно, и привело к «ухудшению» гомеостатического сдвига. Отсюда следует, что изучение динамики гомеостатических сдвигов с использованием семиотического классификатора даст возможность объективно оценить

Таблица 2
Динамика гомеостатических сдвигов сыворотки крови у детей с НСМИ на фоне глюкокортикоидной терапии

Тип гомеостатического сдвига	Период обострения	Период неполной ремиссии
Нормологический	–	1 (10%)
Интоксикационно-подобный	5 (50%)	5 (50%)
Катаболически-подобный	3 (30%)	2 (20%)
Дистрофически-подобный	2 (20%)	–
Аллерго-интоксикационно-подобный	–	2 (20%)
Всего	10 (100%)	10 (100%)

Таблица 3

Динамика гомеостатических сдвигов сыворотки крови детей в терминальной стадии ХПН до и после процедуры гемодиализа

Тип гомеостатического сдвига	До гемодиализа		После гемодиализа	
	n	%	n	%
Нормологический	—	—	4	20
Интоксикационно-подобный	8	40	1	5
Катаболически-подобный	3	15	1	5
Аллерго-подобный	4	20	10	50
Аутоиммунно-подобный	1	5	1	5
Аллерго-интоксикационно-подобный	4	20	2	10
Аутоиммунно-интоксикационно-подобный	—	—	1	5
<i>Всего</i>	20	100	20	100

тяжесть патологического процесса у конкретного индивидуума, а также прогнозировать характер течения заболевания.

При исследовании субфракционного состава сыворотки крови методом ЛКС у пациентов в терминальной стадии ХПН до гемодиализа выявлено преобладание гидролитически-направленных сдвигов ЛК-спектра (сумма интоксикационно- и катаболически-подобных сдвигов составила 55%), табл. 3. Несколько реже встречались смешанные сдвиги (20%), а также аллерго- и аутоиммунно-подобные сдвиги (25%), характеризующиеся увеличением вклада в светорассеяние высоко- и сверхвысокомолекулярных субфракций. Преобладание гидролитически-направленных сдвигов у пациентов в терминальной стадии ХПН в междиализный период отражает катаболическую направленность обменных процессов, сопровождающихся накоплением в плазме крови конечных и промежуточных продуктов метаболизма.

После сеанса гемодиализа, эффективность которого доказывалась динамикой показателей мочевины, креатинина, мочевой кислоты и калия в сыворотке крови, снижалась встречаемость гидролитически-направленных (10%) и смешанных гомеостатических сдвигов (10%), появлялся нормологический спектр (20%) и увеличивался вклад менее тяжелых, чем гидролитически-направленных, аллерго-подобных сдвигов (50%).

Изменение характера субфракционного состава сыворотки крови после гемодиализа более наглядно демонстрирует суммарная динамика отдельных фракций ЛК-спектра: снижение процентного содержания частиц фракции N2 ($p < 0,01$) с параллельным увеличением вклада крупномолекулярной фракции N4 ($p < 0,02$) (рис. 1).

В целом, у 14 из 20 больных (70%) после однократной процедуры гемодиализа отмечена положительная динамика. У 5 пациентов (25%) субфракционный состав сыворотки крови после лечения не изменился, а у одного больного наблюдалось ухудшение в виде усиления гидролитической направленности спектра. Последнее обстоятельство демонстрирует возможности метода ЛКС в оценке индивидуального прогноза диализной терапии. Из вышеприведенного следует, что подобный способ диагностики гомеостатических сдвигов сыворотки крови значительно информативнее отражает тяжесть патологического процесса для организма в сравнении с обычно используемым с этой целью комплексом лабораторных методов.

Известно, что для терминальной стадии ХПН характерны выраженные метаболические расстройства, связанные с накоплением продуктов белкового обмена, водно-электролитными нарушениями и изменением кислотно-основного равновесия. По-видимому, удаление низкомолекулярных веществ и продуктов протеолиза через мембраны диализатора приводит к перераспределению ЛК-спектра с увеличением вклада крупномолекулярных субфракций. Приведенные данные позволяют утверждать, что ЛКС сыворотки крови является достаточно информативным методом в комплексной оценке эффективности ге-

модиализа.

Обсуждение

Результаты клинической апробации ЛКС сыворотки крови показали, что сдвиги, выявляемые при многопараметровой диагностике системы гомеостаза методом ЛКС, соответствуют характеру основного патологического процесса.

Субфракционный состав сыворотки крови у пациентов с НСМИ в период обострения свидетельствовал о преобладании в сывороточном гомеостазе процессов гидролиза, характер которого зависел от тяжести НС. Выявленная связь между сдвигами гомеостаза по данным ЛКС сыворотки крови и нарушением липопротеинового обмена при НСМИ предполагает, что ведущим механизмом, формирующим гомеостатический сдвиг при данном варианте ГН, является катаболически направленный дисбаланс гликолипопротеинового метаболизма. При этом по степени нарастания тяжести этих нарушений можно обозначить следующее направление гомеостатических сдвигов: норма → аллерго-интоксикационно-подобные → интоксикационно-подобные → катаболически-подобные → дистрофически-подобные. Это позволяет использовать последовательность гомеостатических сдвигов в качестве экспертной системы оценки эффективности проводимой терапии.

У детей в терминальной стадии ХПН на основании общепринятых критериев и метода ЛКС сыворотки

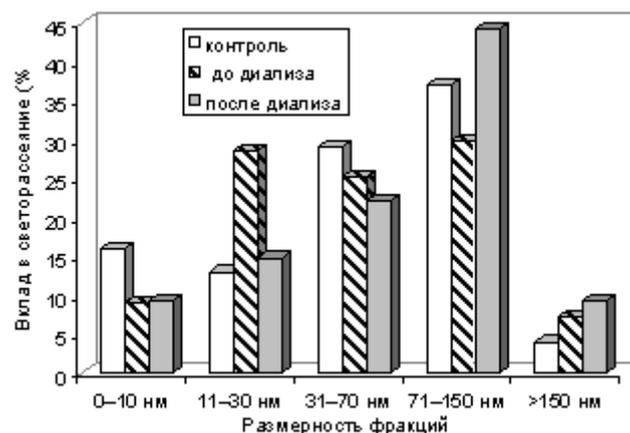


Рис. 1. Изменение субфракционного состава сыворотки крови больных в терминальной стадии ХПН до и после гемодиализа

крови получены несколько различные результаты эффективности процедуры гемодиализа. Так, по снижению в крови концентрации мочевины, креатинина, мочевой кислоты и калия во всех случаях процедура диализа была расценена как эффективная. Однако перечисленные параметры являются скорее маркерами нарушения функции почек и не отражают изменений в интегральной системе гомеостаза. К тому же в клинической практике очень часто нет прямого соответствия между уровнем азотемии и клиническими проявлениями уремической интоксикации. В то же время по данным ЛКС достаточная эффективность была определена только у 70% больных, а у одного пациента даже отмечалась отрицательная динамика в виде усиления гидролитической направленности гомеостаза. Подобные различия, по-видимому, связаны с тем, что в первом случае отслеживается эффективность самой процедуры без учета конечного нормализующего воздействия на систему гомеостаза. Отмеченная при ЛКС-исследованиях вариабельность гомеостатических сдвигов уже после однократного сеанса гемодиализа убеждает в том, что более подробные динамические исследования будут в достаточной степени прогнозировать возможные исходы гемодиализа. К тому же ЛКС-исследование сыворотки крови можно дополнить ЛКС-исследованием мочи, а также диализирующих растворов до и после сеанса диализной терапии. С учетом высокой экспрессности и автоматизированности ЛКС-анализа такой комплексный подход не усложнит эту многопараметровую диагностику.

Таким образом, на основании результатов исследования можно утверждать, что степень информативности апробируемого метода в определении тяжести патологического процесса и эффективности терапевтических мероприятий, по крайней мере, не меньшая, чем при проведении комплексного клинико-лабораторного обследования, значительно более трудоемкого и менее динамичного. Высокая информативность, малый объем пробы, простота подготовки и исследования образцов – все это позволяет использовать ЛКС в качестве экспертной системы оценки тяжести патологического процесса и эффективности проводимой терапии при различных заболеваниях почек у детей.

Заключение

Мы полагаем, что ЛКС является простым, информативным и высокоавтоматизированным методом лабораторной диагностики нарушений гомеостаза.

Оценка системы гомеостаза методом ЛКС предопределяет диагностику тяжести патологического процесса, поэтому может лежать в основе экспертизы эффектив-

ности проводимой терапии при заболеваниях почек у детей. Сдвиги гомеостаза сыворотки крови, выявляемые методом ЛКС у больных в терминальной стадии ХПН, отражают тяжесть метаболических нарушений в междиализный период, а также эффективность процедуры гемодиализа.

Преимуществом использования ЛКС в качестве экспертной системы оценки эффективности гемодиализа является возможность индивидуального прогноза и, следовательно, подбора режима и параметров диализной терапии.

Повышение информативности ЛКС сыворотки крови следует ожидать в случае многократных исследований в динамике, а также в комбинации с ЛКС-исследованием мочи и диализирующих растворов.

Литература

1. Долгов В.В., Шевченко О.П. Лабораторная диагностика нарушений обмена белков. – М., 1997: 64 с.
2. Киселев М.Ф., Аклев А.В., Паишков И.А. и др. Лазерная корреляционная спектроскопия плазмы крови для диагностики пострадиационных воздействий. Радиационная биология. Радиоэкология 1999; Т. 39; 1: 64–78.
3. Кишкун А.А., Кудинова А.С., Офитова А.Д., Мишурина Р.Б. Значение средних молекул в оценке уровня эндогенной интоксикации: Обзор лит. Воен.-мед. журн. 1990; 2: 41–44.
4. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. М., 1987: 368.
5. Медицинские лабораторные технологии: Справочник / Под ред. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 1999: 656.
6. Молекулярно-генетические и биофизические методы исследования в медицине / Ред. Ю.И. Бажора, В.И. Кресюн, В.Н. Запорожан. К., Здоров'я, 1996: 205.
7. Муштафина Ж.Г., Краморенко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией // Клин. лаб. диагностика 1999; 5: 47.
8. Мухаметзянов И.Ш. Оптимизация гемодиализа с применением компьютерной информационной технологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1996: 21.
9. Нефротический синдром / Под ред. С.И. Рябова. СПб.: Гиппократ, 1992: 352.
10. Новиков А.И., Ермоленко А.Е., Косырев А.Б. Некоторые выводы из анализа 9 подходов к определению величины КТ/V_{ур} // Урология и нефрология. 1996; 3: 26–31.
11. Рябов С.И., Чупрасов В.В., Шостка Г.Д., Спиридонов В.Н. Критерии оценки адекватности гемодиализной терапии // Терапевт. арх. 1987; 59; 8: 91–96.
12. Тареева И.Е. Нефрология: Руководство для врачей. Т. 1 М., 1995: 496.
13. Терновой К.С., Крыжановский Г.Н., Мусийчук Ю.И. и др. Классификация результатов исследования плазмы крови с помощью лазерной корреляционной спектроскопии на основе семиотики предклинических и клинических состояний // Укр. биохимич. журнал 1998; 70; 3: 53–65.
14. Федорович В.Ю. Лабораторная интегральная диагностика: перспективы развития в условиях России на рубеже веков // Клин. лаб. диагностика 1999; 9: 14.