

# Исследование ультрафиолетовых спектров поглощения перитонеального диализата

Г. А. Коноплев<sup>1</sup>, О. С. Степанова<sup>2</sup>

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет

«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)

<sup>1</sup>gakonoplev@mail.ru, <sup>2</sup>oksana\_lopatenko@mail.ru

**Аннотация.** Ultraviolet absorption spectra of peritoneal dialysate samples acquired during continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) were investigated in the spectral range 200...400 nm. Strong correlation between dialysate optical density at certain wavelengths and concentration of the clinically significant uremic markers, e.g. creatinine and uric acid, was established. It was shown that ultraviolet spectrophotometry can be used as a potential tool for the assessment of CAPD efficiency and safety.

**Ключевые слова:** ultraviolet spectrophotometry; peritoneal dialysis; uremic markers; uric acid; creatinine

## I. ВВЕДЕНИЕ

Перитонеальный диализ – медицинская процедура, применяемая в лечении больных, страдающих хронической почечной недостаточностью. Она представляет собой метод интракорпоральной активной детоксикации, который используется в тех случаях, когда в силу целого ряда причин почки больного утрачивают способность самостоятельно выводить из организма уремические токсины – конечные продукты обмена, обычно выделяемые с мочой. В ходе данного лечебного мероприятия диализная жидкость (диализат) вводится в брюшную полость больного, а диализующей мембраной выступает поверхность брюшины. При этом из организма удаляется избыток продуктов белкового обмена, таких как мочевины, креатинин, мочевая кислота, в меньшей степени индикан, аминокислоты, олигопептиды [1].

Диализный раствор, вводимый в брюшную полость, представляет собой очищенную воду, в которую добавлены электролиты (хлориды натрия, кальция, магния), осмотический агент (глюкоза или реже аминокислоты) и буфер (лактат натрия) [2]. Добавление солей необходимо для соблюдения требования близости электролитного состава и концентрации Н-ионов к обычному составу внеклеточной жидкости. Глюкоза позволяет увеличить осмолярность раствора, что способствует оттоку воды из организма больного в диализат и регуляции водного баланса. Концентрация глюкозы выбирается индивидуально для каждого больного. К концу сеанса диализная жидкость приобретает достаточно сложный состав, так как в процессе взаимодействия с внутренней средой организма в диализат переходят уремические токсины и целый ряд других веществ, а содержание глюкозы уменьшается. При

достаточной длительности перитонеального обмена и нормальном функционировании мембраны концентрация маркерных субстанций в диализате близка к их концентрации в крови.

Обычно перитонеальный диализ проводится пациентами самостоятельно в домашних условиях, при этом перитонеальные обмены (удаление из брюшной полости диализата насыщенного метаболитами и введение свежего диализного раствора) могут быть реализованы как в ручном режиме (постоянный амбулаторный перитонеальный диализ ПАПД), так и в автоматизированном, с применением специальных устройств, называемых циклерами (автоматический перитонеальный диализ АПД). При АПД обмен раствора происходит с большей частотой и без участия больного, что позволяет проводить процедуру в ночное время [3].

Для контроля эффективности процедуры с определенной периодичностью (обычно от одного до трех месяцев) осуществляются тестовые исследования, когда в течение 34 часов, в условиях стационара пациентам проводят шесть контрольных перитонеальных обменов длительностью от двух до десяти часов (табл. 1).

ТАБЛИЦА I РЕЖИМ ПРОВЕДЕНИЯ КОНТРОЛЬНЫХ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ ОБМЕНОВ

Номер пробы	Время сеанса	Продолжительность сеанса, часы
0	22.00-8.00	10
1	8.00-11.00	3
2	11.00-15.00	4
3	15.00-20.00	5
4	20.00-22.00	2
5	22.00-8.00	10

После каждого обмена слитый диализат подвергается биохимическому анализу, в ходе которого определяется концентрация маркеров уремии (мочевины, креатинина, мочевой кислоты), глюкозы и белка. По концентрации выводимых веществ можно судить как об общем состоянии организма, так и об эффективности процедуры.

Для анализа состава диализата может быть использован метод ультрафиолетовой спектрометрии, который обладает целым рядом важных преимуществ: высокая точность и воспроизводимость, высокая чувствительность, возможность автоматизировать процедуру анализа и

отказаться от применения дорогостоящих реактивов [4]. Последнее становится особенно актуальным в клинической практике, когда требуется выполнять большое количество однотипных анализов в короткие промежутки времени и с наименьшими затратами.

## II. ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРОВ

В ходе настоящего исследования было отобрано десять больных, проходящих стандартное ежемесячное обследование, для которых были параллельно измерены спектры поглощения диализата и проведен его биохимический анализ (10 серий по 6 проб – всего 60 проб). Кроме этого были получены спектры поглощения чистого диализата с различным содержанием глюкозы.

Измерения проводились на спектрофотометре быстрого сканирования с ПЗС фотоприемником в области длин волн 200...400 нм с разрешением порядка 1 нм [5]. Использовалась кварцевая кювета оптической толщиной 5 мм, эталоном сравнения служила дистиллированная вода.

На рис. 1 приводятся результаты измерений для серии проб нативного диализата взятых от одного из больных. Из графиков видно, что чистая диализная жидкость обладает относительно слабым поглощением в области длин волн, больших 220 нм, которое обусловлено наличием в её составе глюкозы и продуктов ее распада, формируемых в процессе термической стерилизации. Оптическая плотность диализата в ходе сеанса зависит от длительности процедуры и, по крайней мере, на порядок превышает оптическую плотность исходного раствора.

Отметим, что область длин волн короче 290 нм, где лежат полосы поглощения большинства выводимых веществ, включая креатинин, мочевую кислоту и белки, оказывается недоступной для количественного анализа вследствие сильного поглощения. Расширить рабочий спектральный диапазон можно путем разведения проб диализата дистиллированной водой в пропорции от 1:1 до 1:3, в зависимости от длительности обмена. На рис. 2 представлены спектры поглощения серии проб диализата после разведения в пропорции 1:3. Разведение позволяет использовать для определения концентрации спектральную область от 230 до 350 нм.

Анализ спектров серии проб, приведенных на рис. 2, показывает, что для конкретного больного форма кривых сохраняется неизменной, а уровень поглощения определяется длительностью нахождения диализата в брюшной полости. Это свидетельствует о наличии корреляционной зависимости экстинкции диализата от концентрации выводимых веществ. В табл. 2 приведены нормированные концентрации креатинина и мочевой кислоты (за единицу принимаются значения для нулевой пробы, соответствующей максимальной длительности обмена 10 часов), полученные по результатам биохимического анализа. Для оценки относительного изменения уровня поглощения в рабочей спектральной области в зависимости от длительности обмена введем интегральный параметр  $G$ , определяемый из соотношения

$$G = \int_{\lambda_1}^{\lambda_2} \frac{k_{\lambda}}{k_{\lambda}^0} d\lambda, \quad (1)$$

где  $\lambda_1=230$  нм,  $\lambda_2=310$  нм,  $k_{\lambda}^0$  – коэффициент экстинкции нулевой пробы,  $k_{\lambda}$  – коэффициент экстинкции  $n$ -й пробы.

Расчитанные для трёх больных значения нормированного интегрального поглощения  $G$ , представлены в таблице 2. В этой же таблице представлены результаты расчета коэффициента корреляции параметра  $G$  и нормированной относительно нулевой пробы концентрации креатинина  $C_{Cr}/C_{Cr_0}$  и мочевой кислоты  $C_{AcUr}/C_{AcUr_0}$  для каждой серии проб.

Табл. 2 показывает, что с ростом концентрации креатинина и мочевой кислоты увеличивается и интегральный параметр  $G$ , а коэффициенты корреляции между этими величинами  $\rho_{Cr}$ ,  $\rho_{AcUr}$  превосходят значение 0.9, что свидетельствует о тесной корреляционной связи уровня поглощения и концентрации.

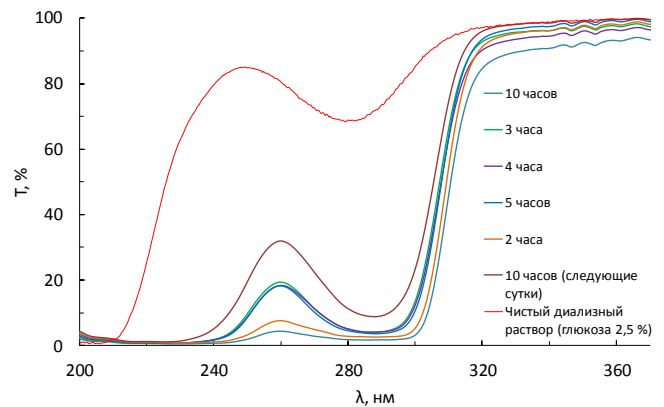


Рис. 1. Спектры пропускания перитонеального диализата

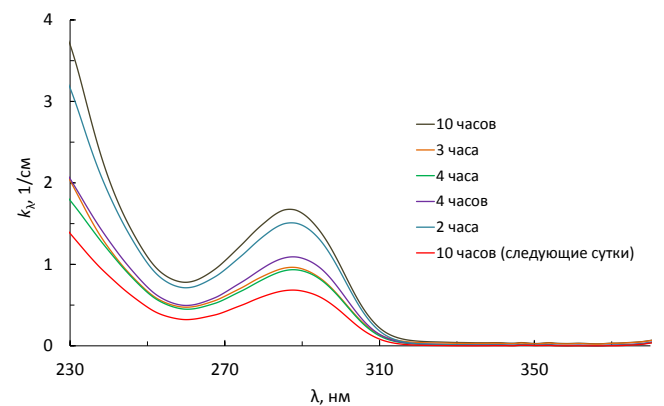


Рис. 2. Спектры экстинкции диализата разведенного в пропорции 1:3.

ТАБЛИЦА II ЗНАЧЕНИЯ ПАРАМЕТРА  $G$  И НОРМИРОВАННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ДЛЯ ТРЁХ СЕРИЙ ПРОБ

№ серии	Номер спектра	Нормированное интегральное поглощение, $G$	Нормированная концентрация креатинина	Нормированная концентрация мочевой кислоты
1	0	1	1	1
	1	0.56	0.71	0.58
	2	0.57	0.75	0.63
	3	0.64	0.82	0.79
	4	0.47	0.59	0.5
	5	0.95	0.92	0.96
				$\rho_{Cr}=0.95$
2	0	1.00	1.00	1.00
	1	0.63	0.80	0.79
	2	0.70	0.85	0.83
	3	0.72	0.88	0.90
	4	0.45	0.79	0.59
	5	0.88	0.98	1.00
				$\rho_{Cr}=0.96$
3	0	1.00	1.00	1.00
	1	0.64	0.67	0.68
	2	0.68	0.83	0.91
	3	0.84	0.92	0.95
	4	0.46	0.58	0.55
	5	1.02	1.00	1.00
				$\rho_{Cr}=0.97$

### III. ВЫВОДЫ

Обнаруженные корреляционные связи свидетельствуют о том, что метод ультрафиолетовой спектрофотометрии может быть применен для анализа перитонеального диализата и, в перспективе, автоматизированной оценки адекватности ПАПД и АПД. При этом количественное определение концентрации уремиических токсинов в диализате требует математического описания корреляционных зависимостей. Данная задача может быть решена одним из статистических методов множественной регрессии [6], что является предметом дальнейших исследований.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Hörl W.H., Koch K.-M., Lindsay R.M., Ronco C., Winchester J.F. Replacement of Renal Function by Dialysis. Springer, 2004, 1604 p.
- [2] Herlihy S.E. et al. Peritoneal Dialysis Fluid and Some of Its Components Potentiate Fibrocyte Differentiation // Perit Dial Int. 2016, vol. 36(4), pp. 367-73.
- [3] Ronco C., Crepaldi C., Rosner M.H. Remote Patient Management in Peritoneal Dialysis // Contrib Nephrol., 2019, vol 197, pp 9–16.
- [4] Бабко А.К., Пилипенко А.Т. Фотометрический анализ. М.: Химия, 1968, 386 с.
- [5] Василевский А.М., Коноплев Г.А., Корнилов Н.В. Исследование спектров поглощения альбумина и мочевой кислоты в УФ области спектра // Оптический журнал, 2001, том 68, №1, с.76-78.
- [6] Петров А.А., Пушкарёва Е.А.. Корреляционный спектральный анализ веществ. СПб: Химия, 1993, 272 с.