

3. Сара Г. Гросси. Воспалительные процессы в полости рта и сердечно-сосудистые заболевания // Клиническая стоматология. — 2006. — № 1. — С. 40—44.

4. Старикова И. В., Попова А. Н., Крайнов С. В., Чаплиева Е. М. Биохимические и иммунологические показатели крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Фундаментальные исследования. — 2014. — №10. — С. 973—977.

5. Старикова И. В., Триголос Н. Н., Алешина Н. Ф., Патрушева М. С., Питерская Н. В. Показатели местного иммунитета у больных хроническим пародонтитом на фоне метаболического синдрома [Электронное издание] // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 6. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/120-15554>.

6. Триголос Н. Н., Инина Л. И., Чалая Ю. В., Абрамова М. Г. Эффективность медикаментозного комплекса Асепта у больных пародонтитом на фоне сахарного диабета 2 типа // Всероссийская научно-практическая конференция «Инновационные технологии в стоматологии». Казань, 2014. — С. 264—269.

7. Фирсова И. В., Македонова Ю. А., Бужорова Т. С., Локоленкова Ю. А. Клинический анализ эффективности методов удаления зубных отложений при проведении профессиональной гигиены полости рта // Успехи современного естествознания. — 2014. — № 5. — Ч. 2. — С. 62—65.

8. Фирсова И. В., Мокрова Е. А., Заводовский Б. В., Македонова Ю. А. Витамин Д и его роль в развитии стоматологических заболеваний (обзорная статья) // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 6. URL: <http://www.science-education.ru/120-15773>.

9. Чаплиева Е. М., Попова А. Н., Крайнов С. В., Старикова И. В., Попова К. А. Роль вегетативного статуса в формировании прогностического стоматологического настроения пациентов // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 4—1. — С. 186—189.

10. Юдина Н. А. Обоснование патогенетической взаимосвязи стоматологических и общих заболеваний / Н. А. Юдина // Стоматологический журнал. — 2004. — № 2. — С. 16—19.

11. Asmar R. G., et al. Arterian distensibility and ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension // Ibid. 1998. — 6 (suppl.3). — P. 33—39.

## Контактная информация

Питерская Наталия Валерьевна — к. м. н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: [Piterskij.k@yandex.ru](mailto:Piterskij.k@yandex.ru)

УДК 616.8-009.24

## АКТИВНОСТЬ N-АЦЕТИЛ-β-D-ГЛЮКОЗАМИНИДАЗЫ В МОЧЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

*А. Н. Трифонова, О. В. Островский, В. Е. Веровский*

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра клинической лабораторной диагностики, теоретической биохимии  
с курсом клинической биохимии*

Определены аналитические характеристики спектрофотометрического метода определения N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы в моче: предел обнаружения, предел количественного определения. Установлены границы референтного интервала активности фермента в моче беременных, равные 0,73—4,0 Ед/ммоль креатинина.

*Ключевые слова:* N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза, беременность, гестоз, тубулярное повреждение почек.

## URINARY N-ACETYL-BETA-D-GLUCOSAMINIDASE ACTIVITY IN URINE FROM PREGNANT WOMEN

*A. N. Trifonova, O. V. Ostrovskiy, V. E. Verovskiy*

We determined the analytical characteristics, including the limit of detection and quantification, of the spectrophotometric method used to measure urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase activity. The reference value for urinary NAG activity was found to be 0.73—4.0 U/mmol creatinine.

*Key words:* N-acetyl-β-D-glucosaminidase, pregnancy, preeclampsia, renal tubular damage.

Ранняя диагностика почечной патологии является чрезвычайно актуальной проблемой для современной медицины, так как распространенность ХГН среди жителей Российской Федерации составляет 2—3 % [1]. Перспективным направлением представляется исследование специфических белков, указывающих на повреждение ткани почек [7]. Однако изучение и внедрение в клиническую

практику биохимических маркеров патологии почек находятся на различных стадиях разработки. В настоящее время N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза (NAG) считается наиболее специфичным маркером раннего повреждения почек [5]. N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза представляет собой лизосомальный фермент, представленный в большом количестве в клетках проксимальных канальцев почек.

В настоящее время в литературе представлены данные по изучению изменения уровня активности данного фермента во время беременности. Многочисленные данные, полученные за последние годы, позволяют позиционировать NAG как потенциальный маркер преэклампсии у беременных или раннего тубулярного повреждения почек [5]. Однако в настоящее время нет четких референтных диапазонов по нормальной активности NAG в моче или других жидкостях, особенно для такого контингента, как беременные. Это стало предпосылкой к проведению нашего исследования.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проведение валидации спектрофотометрического метода определения активности N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы в моче и оценка прогностической значимости определения ее активности в моче беременных женщин для диагностики ренальной патологии при гестозах.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Активность фермента N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы в моче определяли спектрофотометрическим методом, описанным К. Sato [6]. Оценку аналитических характеристик метода проводили согласно рекомендациям ГОСТ [2]. Для оценки аналитических характеристик метода определения активности NAG использовали образец мочи с активностью фермента 7,72 Ед/л. Эта величина активности была получена путем пятикратного измерения образца мочи. Оценку предела обнаружения проводили в 8 разведениях (физиологическим раствором) в трех приготовлениях. Для расчета предела обнаружения согласно рекомендациям ИНС [4] использовали результаты 10-кратного измерения активности фермента в образце мочи с низкой активностью NAG (0,38 Ед/л).

На клиническом этапе использовались образцы проб мочи 75 беременных, предоставленные МУЗ «Женская консультация № 1» г. Волгограда в течение одной календарной недели. Возраст обследованных беременных женщин колебался от 18 до 45 лет. При анализе амбулаторных карт оказалось, что в общей группе женщины с диагнозом гестоз составили 10,67 %, с сопутствующей патологией — 17,33 %, с диагнозом пиелонефрит — 6,67 %, женщины с беременностью без особенностей — 65,33 % соответственно. Среди них на первом триместре беременности оказались 26,53 % женщин, на втором — 53,06 %, на третьем — 20,41 %.

Моча (утренняя порция) собиралась по общепринятой методике, после туалета наружных половых органов в пластиковые контейнеры. Образцы для исследования выделяли путем центрифугирования нативной мочи со скоростью 3000 оборотов в минуту в течение 10 мин и хранили до анализа при — 20 °С.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Аналитические характеристики спектрофотометрического метода определения активности NAG в моче

Полученная функция отклика метода приведена на рис. 1. Данная прямая описывается уравнением:

$$A_{405} = (0,056 \pm 0,001) \times C + 0,033 \pm 0,001,$$

где  $A_{405}$  — оптическая плотность реакционной смеси при длине волны 405 нм, С — активность NAG в пробе. Коэффициенты в уравнении приведены с указанием ошибки.

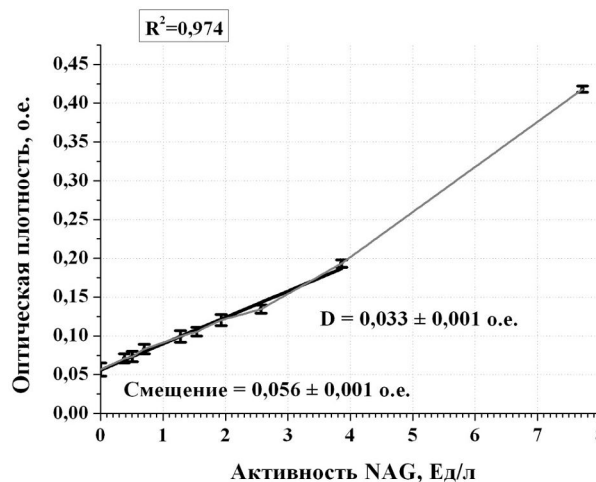


Рис. 1. Зависимость активности NAG от оптической плотности при разведении образца мочи физиологическим раствором

Зависимость оптической плотности от активности фермента оказалась линейной в диапазоне от 0 до ~ 4 Ед/л (коэффициент детерминации  $R^2$  составил 0,947). Коэффициент чувствительности составил 0,033. Достоверно отличная от 0 величина смещения (0,056 о.е.) может свидетельствовать о незначительной спонтанной деградации субстрата за время проведения анализа.

Однако в случае повышения активности фермента выше 4 Ед/л, перед анализом образцы мочи следует разводить физиологическим раствором в 3 раза для работы в линейном диапазоне концентраций.

В результате проведенного исследования были получены следующие значения предела обнаружения по рекомендациям различных ассоциаций: 0,275 Ед/л согласно ГОСТ [2]; 0,244 Ед/л - ИНС[4]; 0,636 Ед/л - IFCC [3].

Поскольку для активности NAG в моче биологическая вариабельность неизвестна по определению, то в прогностических целях мы использовали зависимость аналитической вариабельности от активности NAG (рис. 2).

Что касается величины предела количественного определения, то способы оценки по ГОСТ [2] и ИНС [4] имеют чисто аналитический аспект. Величина предела количественного определения, рассчитанная согласно этим документам, составила 0,739 Ед/л. Вместе с тем, согласно рекомендациям IFCC, — это такая величина определяемой характеристики, при которой обеспечивается определенное соотношение между аналитической и биологической вариабельностью [3].

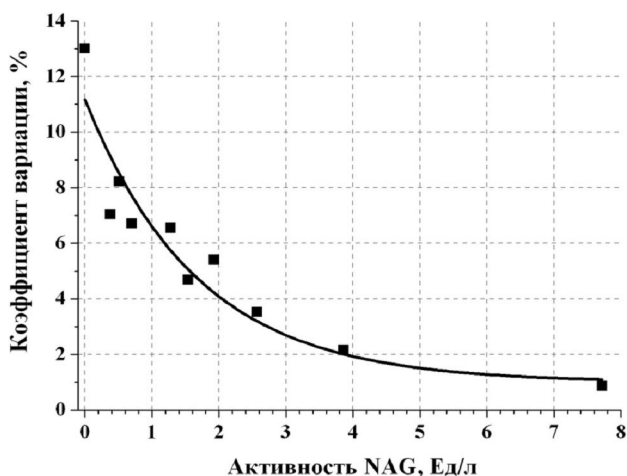


Рис. 2. Зависимость коэффициента вариации от активности NAG

Согласно полученной зависимости, при уровне активности фермента 0,739 Ед/л коэффициент вариации метода равен примерно 7%. То есть, при данном уровне активности достижимо оптимальное качество измерений (IFCC и ГОСТ [2]), если значение биологической вариабельности будет не ниже 28%.

Полученные нами данные позволяют сделать вывод о том, что методика, предложенная К. Sato с соавт. [6], может быть использована для определения активности NAG в моче при модификациях этапа подготовки пробы. Получен предел количественного определения активности фермента, равный 0,739 Ед/л.

## 2. Активность NAG в моче беременных женщин

Результаты определения активности NAG во всех образцах оказались выше пределов обнаружения, рассчитанных согласно рекомендациям ГОСТ, ИНС, IFCC. Активность NAG ниже порога обнаружения, равного 0,636 Ед/л по методу IFCC, оказалась всего у 3 беременных (4% случаев).

При анализе уровня активности фермента в пробах мы производили перерасчет на 1 ммоль креатинина. Отметим, что оценка верхнего референтного предела ( $M + 2s$ ) для NAG взята нами из литературного источника [5]. Для спектрофотометрического метода она составляла 3 Ед/ммоль креатинина.

При анализе полученных данных было установлено, что в группе женщин III триместра беременности и группе с диагнозом гестоз значения активности NAG превысили верхнюю границу референтного интервала в 20 и 12,5% случаев соответственно (рис. 3). В то время как все остальные группы оказались в границах интервала, указанного в литературных данных [5].

Сравнение данных с привлечением медиальных оценок не выявило достоверных различий распределения по группам (по критерию Краскел-Уоллиса). Вместе с тем, данные, приведенные на рис. 3, указывают на увеличение медиальных оценок в группах женщин II и III триместра беременности, гестоз, другую патологию. Действительно, доля пациенток с активностью NAG

выше 0,32 (медиана для I триместра) оказалась достоверно выше в 84,6% случаев ( $p = 0,015$ ), чем в I триместре. В группе женщин с указанием на патологию доля пациентов с активностью более 0,32 оказалась достоверно выше в 85,7% случаев,  $p = 0,037$ .

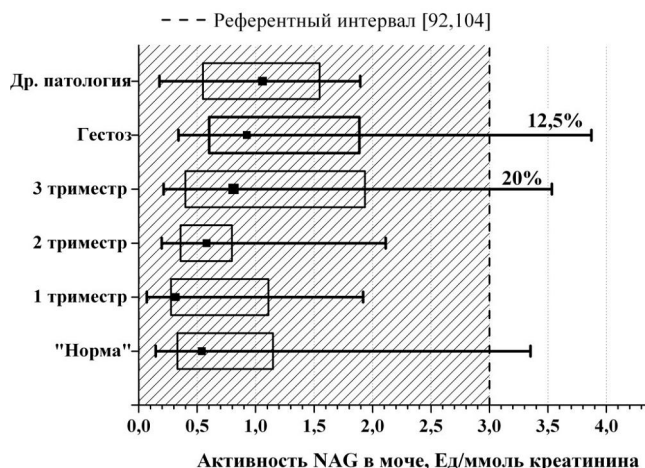


Рис. 3. Распределение беременных женщин по уровню активности NAG Ед/ммоль креатинина в моче с учетом диагноза в амбулаторной карте и триместра беременности

Следует отметить, что значение 97,5% перцентиля не превышало 3,53 Ед/ммоль креатинина для группы норма и 3,87 гестоз.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было установлено, что спектрофотометрический метод может быть внедрен в лабораторную практику для определения активности N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы в моче. Однако технологическая процедура требует некоторой модификации хроматографических колонок в связи с достаточно трудоемким этапом пробоподготовки. Следует отметить, что для определения активности NAG в моче необходимо нормирование ее уровня на концентрацию креатинина в моче, т.к. уровень и-креатинина отражает одновременно СКФ и эффективность тубулярной секреции.

Получена оценка референтного интервала активности NAG в моче для беременных. На наш взгляд, он может быть принят равным 0,739—4,0 Ед/ммоль креатинина.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов, Б. Т. Динамика основных причин хронической почечной недостаточности // Сборник тезисов конференции «Здоровье столицы 2009». — М., 2009. — С. 40—41.
2. ГОСТ-Р-ИСО-53022-3-2008. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов. — Введ. 2010-01-01. — М.: ИПК Издательство стандартов, 2008. — 35 с.

3. *Arnbruster, D. A.* Limit of Blank, Limit of Detection and Limit of Quantitation // *Clin. Biochem. Rev.* 2008, Vol. 29, P. 49—52.

4. ICH Q2A: Validation of analytical methods: definitions and terminology / Recommendations of International Conference for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use. — Geneva, Switzerland, 2006.

5. *Jacob M.* Urinary N-Acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase in the Prediction of Preeclampsia and Pregnancy-induced Hypertension // *ANZJOG.* 2008, Vol. 10, P. 28—31.

5. *Marshall T.* Total protein determination in urine: aminoglycoside interference // *Clin. Chem.* 2003, Vol. 49, P. 202—203.

6. Patent 997 Japan. Reagents for determining blood serum N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase / K. Sato, S. Sawaki, H. Matsunaga, T. Okamura, 1979.

7. *Ronco C.* Biomarkers for acute kidney injury: is NGAL ready for clinical use? // *Critical Care.* 2014, Vol. 6, P. 680.

## Контактная информация

**Трифопова Александра Николаевна** — ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: Aleksandra-ok@rambler.ru

УДК 616.2-008.331.1

## ВЛИЯНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ НА СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

*М. Е. Стаценко, С. В. Талагаев*

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
Отделенческая клиническая больница на ст. Волгоград-I ОАО «РЖД»*

В статье содержатся результаты собственных наблюдений за 20 больными артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ сна средней тяжести и тяжелого течения. Данной подгруппе пациентов проводилась CPAP-терапия средней продолжительности (1,5 мес). Изучено влияние CPAP-терапии на суточный профиль артериального давления и функцию почек. Установлено, что CPAP-лечение достоверно уменьшает выраженность ночного апноэ, цифры АД в течение суток, экскрецию альбумина с мочой.

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна, суточное мониторирование артериального давления, показатели функции почек, CPAP-терапия.

## EFFECT OF ASSISTED VENTILATION WITH POSITIVE PRESSURE ON THE DAILY BLOOD PRESSURE AND RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND HYPERTENSION

*M. E. Statsenko, S. V. Talagayev*

The article provides the results of the clinical follow-up of 20 patients with arterial hypertension and moderate/severe obstructive sleep apnea syndrome. The patients received CPAP treatment for 1.5 months. We studied the effects of CPAP therapy on circadian blood pressure profile and renal function. We found that CPAP treatment significantly reduced the severity of sleep apnea. Additionally, CPAP therapy has been shown to significantly lower blood pressure during the day, and decrease urinary albumin excretion.

*Key words:* arterial hypertension, obstructive sleep apnea, ambulatory blood pressure monitoring, renal function parameters, CPAP therapy.

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) широко ассоциируется с сердечно-сосудистыми и метаболическими нарушениями. Связь между СОАС и артериальной гипертензией (АГ) была убедительно показана в нескольких исследованиях [6].

С 80-х годов ведущим методом лечения СОАС является респираторная поддержка (вспомогательная вентиляция легких) положительным давлением (CPAP-терапия) — аббревиатура от английских слов Continuous Positive Airway Pressure (постоянное положительное

давление в дыхательных путях) [10]. В настоящее время CPAP-терапия считается основным методом лечения среднетяжелых форм СОАС согласно рекомендациям по диагностике и лечению обструктивного апноэ сна у взрослых [3].

В исследованиях средней продолжительности (от 4 недель до 3 месяцев) и длительного курса (6 месяцев и больше) по влиянию CPAP-терапии на АД получены следующие данные: 1. У пациентов с АГ и СОАС эффективное CPAP лечение существенно