



Оригинальная статья

Структурно-функциональные нарушения функций клеточных мембран при терминальной стадии хронической болезни почек

Иевлев Е.Н.^{1,2} • Казакова И.А.¹ • Сухенко Е.П.³

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) сопровождается нарушением всех функций систем организма, в том числе изменением внутриклеточных процессов. Исследование электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ) у пациентов с ХБП 5-й диализной стадии (С5д) в последнее время приобретает все большую актуальность, так как данный метод позволяет выявить патофизиологическое состояние пациента и предоставляет возможность коррекции лечения.

Цель – выявить особенности ЭФПЭ у пациентов, находящихся на программном гемодиализе, и установить связь с клинико-лабораторными показателями.

Материал и методы. Проведено наблюдательное одномоментное исследование 220 пациентов с установленным диагнозом ХБП С5д. Средний возраст составил $56,5 \pm 1,4$ года (от 26 до 85 лет). Длительность диализной терапии в среднем была $3,7 \pm 0,4$ года. Индекс адекватности Kt/V по мочеvine составил $1,54 \pm 0,08$. В группу контроля включены 60 здоровых доноров крови, сопоставимых по возрасту и полу. ЭФПЭ исследовали при помощи комплекта «Цито-Эксперт» (ОАО «Аксион холдинг», г. Ижевск, 2010) и программы WT-Cell (ООО «Вестрэйд ЛТД», 2019).

Результаты. У пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, по сравнению

с группой контроля зарегистрированы более низкие показатели амплитуды колебания эритроцитов ($10,2 \pm 0,5$ против $21,2 \pm 2,1$ мкм, $p < 0,001$), доля подвижных эритроцитов составила $69,5 \pm 1,8$ и $89,7 \pm 9,9\%$ соответственно ($p < 0,001$). Более низкие значения амплитуды колебания эритроцитов отмечены в возрастной группе от 25 до 44 лет ($9,0 \pm 1,0$ мкм, $p < 0,05$). Получена слабая положительная связь возраста и амплитуды колебания эритроцитов ($R = 0,20$, $p < 0,05$). Обнаружены различия показателя амплитуды колебания эритроцитов у пациентов с разной длительностью диализной терапии: от 1 до 2 лет – $11,3 \pm 0,8$ мкм, от 2 до 5 лет – $9,9 \pm 0,7$ мкм, от 6 до 10 лет – $9,4 \pm 1,3$ мкм, более 11 лет – $7,4 \pm 0,9$ мкм ($p < 0,05$). Установлена слабая отрицательная корреляция длительности диализной терапии и амплитуды колебания эритроцитов ($R = -0,24$, $p < 0,01$). Выявлены связи амплитуды колебания эритроцитов с систолическим артериальным давлением до процедуры гемодиализа ($R = 0,34$, $p < 0,05$) и с пульсовым давлением до процедуры гемодиализа ($R = 0,37$, $p < 0,05$); доли подвижных эритроцитов с уровнем паратиреоидного гормона ($R = 0,32$, $p < 0,05$).

Заключение. Показатели ЭФПЭ у пациентов, получающих программный гемодиализ, имеют свои особенности, связанные со значительным

уменьшением амплитуды колебания (пропорциональной эффективному заряду клеток) и доли подвижных эритроцитов, по сравнению с группой здоровых. Амплитуда колебания эритроцитов имеет отрицательную корреляцию с возрастом и длительностью диализной терапии. Имеется связь амплитуды колебания эритроцитов с показателями артериального давления и минерально-костными нарушениями.

Ключевые слова: электрофоретическая подвижность эритроцитов, хроническая болезнь почек, гемодиализ, артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, амплитуда колебания эритроцитов, эффективный заряд клеток

Для цитирования: Иевлев ЕН, Казакова ИА, Сухенко ЕП. Структурно-функциональные нарушения функций клеточных мембран при терминальной стадии хронической болезни почек. Альманах клинической медицины. 2021;49(6):419–426. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-056.

Поступила 02.11.2021; доработана 15.11.2021; принята к публикации 17.11.2021; опубликована онлайн 06.12.2021

Хроническая болезнь почек (ХБП) остается одной из важнейших проблем медицины, что обусловлено высокой заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистых причин [1]. Вместе с тем, несмотря на рост числа пациентов с диализной стадией ХБП, наблюдается увеличение выживаемости больных этой группы в результате совершенствования процедуры гемодиализа (ГД) и внедрения современных алгоритмов медикаментозного лечения [2].

Среди множества патофизиологических механизмов, протекающих у диализных пациентов,

особую роль занимает изменение внутриклеточных процессов. Важный компонент полноценного функционирования клетки – состояние клеточной мембраны. Выраженность дестабилизации клеточных мембран отражает особенности повреждений в системах и органах [3–6]. Прижизненное изучение свойств мембран клеток может позволить прямо и косвенно оценить регуляцию биологических процессов в клетках организма [4, 5, 7–9]. В настоящее время своеобразным доступным эталоном для оценки мембрандестабилизирующих процессов в организме признан эритроцит. Имеются работы, показывающие



влияние ишемии тканей, микробного или аутоиммунного воспаления на дестабилизацию мембран эритроцитов. Среди основных физических характеристик эритроцитов выделяют поверхностный электрический заряд мембраны, оцениваемый по электрофоретической подвижности.

Электрофоретическая подвижность эритроцитов (ЭФПЭ) – способность эритроцитов двигаться в электрическом поле с той или иной скоростью в зависимости от величины поверхностного электрического заряда их мембраны. Все клетки организма, в том числе эритроциты, для выполнения функций и поддержания гомеостаза организма должны обладать определенной величиной поверхностного заряда. На величину ЭФПЭ оказывает влияние физико-химическое состояние клеточной мембраны и состав окружающей клетку среды [10]. А.В. Дерюгина и соавт. (2018) при исследовании на животных показали, что ЭФПЭ может быть использована для количественной характеристики степени стрессовой реакции и развития адаптационных процессов, что особенно важно при персонализированном подходе к терапии различных патологических состояний [11]. Снижение ЭФПЭ наблюдается при онкологических заболеваниях, заболеваниях кишечника, острых респираторных инфекциях, пневмонии, сепсисе, системных заболеваниях, а также в условиях стресса [3, 4, 10–17].

При ХБП 5-й диализной стадии (С5д), безусловно, имеются грубые нарушения функционирования клеточных мембран, что вызывает изменение плотности поверхностного электрического заряда эритроцитов, а также, вероятно, и зарядов субклеточных элементов. Прижизненное исследование ЭФПЭ у пациентов с ХБП С5д в последнее время приобретает все большую актуальность, будучи перспективным для оценки патофизиологического состояния пациента и возможности коррекции лечения. Необходимы новые данные, в том числе о связях клинических и метаболических показателей с величиной заряда мембран эритроцитов, для дальнейшего назначения адекватной терапии.

Целью настоящего исследования было выявить особенности ЭФПЭ у пациентов, находящихся на программном ГД, и установить связи с клинико-лабораторными показателями.

Материал и методы

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одномоментное исследование 220 пациентов с установленным диагнозом ХБП С5д (мужчин было 46%, женщин – 54%),

Иевлев Евгений

Николаевич – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, военно-полевой терапии¹; врач-терапевт больничного комплекса № 2²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0395-7946>
✉ 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, Российская Федерация. Тел.: +7 (912) 443 39 00. E-mail: inloja@mail.ru

Казакова Ирина

Александровна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, военно-полевой терапии¹. E-mail: i.a.kazakova@yandex.ru

Сухенко Евгений

Пантелевич – канд. физ.-мат. наук, доцент, заместитель генерального директора³. E-mail: eugens@udm.ru

получавших процедуру программного ГД (рисунк). Средний возраст составил $56,5 \pm 1,4$ года (от 26 до 85 лет). Длительность диализной терапии была в среднем $3,7 \pm 0,4$ года (от 1 до 20 лет). Программный ГД выполнялся на аппаратах Fresenius 4008S (Германия) и Dialog+ компании В. Braun (Германия) по 4–4,5 часа 3 раза в неделю с применением полисульфоновых диализаторов. Во время ГД использовали только бикарбонатный диализирующий раствор. У всех пациентов достигалась приемлемая доза ГД в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Для выявления особенностей нарушений клеточных мембран обследована группа контроля, в которую включены 60 практически здоровых доноров крови ГУЗ «Республиканская станция переливания крови МЗ УР». Данные группы были сопоставимы по возрасту и полу. Пациенты были распределены по возрасту (в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения, 2012), полу и длительности диализной терапии.

У группы исследования проводили корреляционный анализ между показателями ЭФПЭ и показателями артериального давления (АД).

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование: наличие терминальной стадии ХБП, получение регулярной процедуры ГД (3 раза в неделю) более 1 года, индекс Kt/V более 1,4, получение процедуры программного ГД более 1 года, наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: онкологические заболевания, экстремальные состояния (кома, инфаркт миокарда, инсульт), перенесенные менее чем за 3 месяца до начала исследования, острые воспалительные заболевания, нестабильная стенокардия, тяжелые нарушения ритма и проводимости, отказ пациента от исследования.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе гемодиализного отделения БУЗ УР ГКБ № 6 МЗ УР, диализного центра ООО «Фрезениус Нефрокеа» (филиал в Ижевске), отделения диализа ООО «Медицинские сервисные решения».

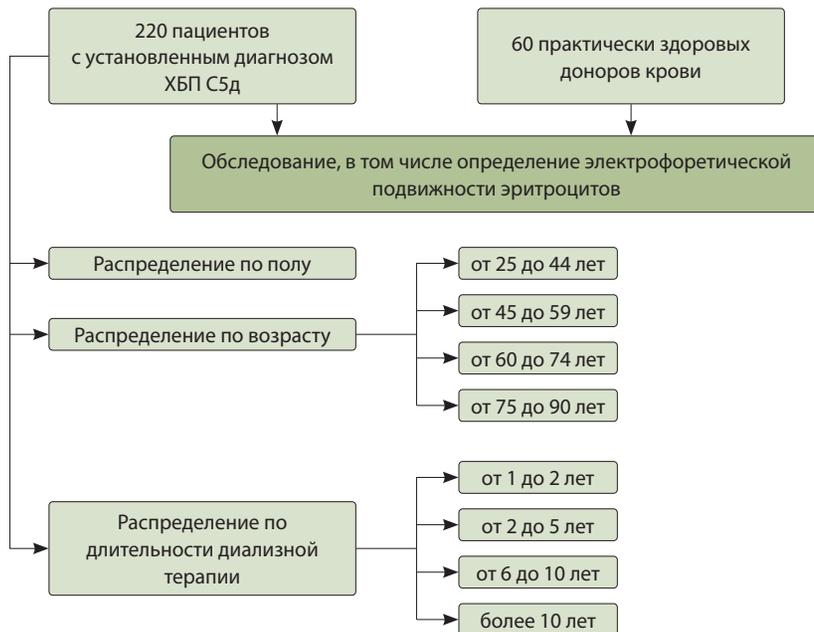
Описание медицинского вмешательства

Программа обследования пациентов предусматривала общеклинические и специальные методы – гемограмму, определение биохимических показателей: мочевины, креатинина, альбумина,

¹ ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, Российская Федерация

² БУЗ УР «Городская клиническая больница № 6 Минздрава Удмуртской Республики»; 426009, г. Ижевск, ул. Ленина, 81, Российская Федерация

³ ООО «Вестрэйд ЛТД»; 115201, г. Москва, 1-й Варшавский проезд, 1А–9, Российская Федерация



Дизайн исследования; ХБП С5д – хроническая болезнь почек 5-й диализной стадии

щелочной фосфатазы, Ca^+ , P^+ , Na^+ , K^+ , паратиреоидного гормона.

Всем обследуемым проводили измерение офисного АД до, во время и после процедуры ГД по методу Н.С. Короткова с определением систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового АД. Выполняли расчет среднемесячных величин АД, с которыми в последующем проводился корреляционный анализ.

С использованием комплекса «Цито-Эксперт» (ОАО «Аксион холдинг», Ижевск, ТУ 9443-137-43674401-2005, 2010 г.) проводили определение ЭФПЭ. При помощи программы WT-Cell (ООО «Весттрэйд ЛТД», 2019) регистрировали и оценивали параметры движения живых клеток под действием знакопеременного электрического поля с заданными характеристиками в световом микроскопе «Биолам». Для исследования забирали не более 0,5 мл венозной крови из фистулы пациента перед процедурой ГД в пробирку РУТН объемом 4 мл с гепарином лития. Для приготовления суспензионной среды использовали изотонический 0,3М раствор сахарозы в дистиллированной воде. В качестве стабилизатора добавляли 0,1М фосфатный буфер до достижения pH 7,4–7,5. Далее в 1 мл среды вносили 0,05 мл нативной крови пациента. В центр рабочей зоны электрофоретической ячейки дозатором помещали 40–50 мкл суспензии эритроцитов. Каплю накрывали покровным стеклом, расположив его симметрично относительно черных графитовых электродов,

после чего на электроды подавалось напряжение в 30 В с частотой смены полярности направления тока на электродах в 0,25 Гц. При этом в рабочей зоне поддерживался ток, равный 0,01 мА. Были изучены показатели ЭФПЭ: средняя амплитуда колебания эритроцитов (пропорциональная эффективному заряду клеток), эллиптичность, индекс их агрегации, процент подвижных эритроцитов (процентное соотношение активных и неактивных эритроцитов по отношению к электрическому полю).

Анализ в подгруппах

Для выявления особенности изменения показателей ЭФПЭ у гемодиализных пациентов было проведено распределение по возрасту, полу, длительности диализной терапии.

Этическая экспертиза

Работа велась на основе информированного согласия больных в соответствии с международными этическими требованиями, предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека (Всемирная медицинская ассоциация, Женева, 1993). Перед началом исследования было получено разрешение локального этического комитета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России № 584 от 27.02.2018.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистическая обработка результатов исследования проведена общепринятыми методиками вариационной статистики с использованием прикладных программ BioStat (Primer of Biostatistics, «Практика», Москва, 2019, версия 7.3.0) и Microsoft Excel 2010 (США). Для проверки нормальности распределения полученных значений применялся критерий Колмогорова – Смирнова. В случае параметрического распределения признака данные описывали в виде средних и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для определения статистической значимости различий использовали критерий Манна – Уитни (Т). Применяли ранговый критерий Краскела – Уоллиса (Н) для оценки разностей нескольких выборок. Корреляционные отношения оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена (R). Значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты

При сопоставлении результатов исследования группы получающих программный ГД и группы

**Таблица 1.** Показатели электрофоретической подвижности эритроцитов у пациентов, получающих программный гемодиализ

Показатель, М ± SD	Больные на ГД (N = 220)	Здоровые доноры (N = 60)	Значение <i>p</i>
Площадь, мкм	55,3 ± 1,8	56,9 ± 5,5	> 0,05
Эллиптичность	70,2 ± 0,3	68,6 ± 0,7	> 0,05
Амплитуда колебания, мкм	10,2 ± 0,5	21,2 ± 2,1	< 0,0001
Индекс агрегации, %	24,8 ± 1,6	20,9 ± 2,8	> 0,05
Доля подвижных эритроцитов, %	69,5 ± 1,8	89,7 ± 9,9	< 0,0001

ГД – гемодиализ

Таблица 2. Показатели электрофоретической подвижности эритроцитов в зависимости от гендерных групп

Показатель, М ± SD	Мужчины	Женщины	Значение <i>p</i>
Площадь, мкм	54,7 ± 2,6	55,9 ± 2,6	> 0,05
Эллиптичность	70,3 ± 0,4	70,0 ± 0,4	> 0,05
Амплитуда колебания, мкм	10,3 ± 0,6	10,1 ± 0,7	> 0,05
Индекс агрегации, %	24,5 ± 2,1	25,1 ± 2,4	> 0,05
Доля подвижных эритроцитов, %	70,2 ± 2,2	68,7 ± 3,1	> 0,05

здоровых доноров крови получены различия по показателю амплитуды колебания эритроцитов и доли подвижных эритроцитов ($p < 0,0001$, табл. 1). Существенных различий показателей площади эритроцитов, их эллиптичности, индекса агрегации у пациентов на программном ГД и группы контроля не выявлено.

Исходя из данных отчета Российского регистра заместительной почечной терапии [18, 19], наблюдается высокая летальность у пациентов 1-го года диализной терапии. В связи с этим нами проведен

анализ показателей ЭФПЭ по полу, возрасту, стажу диализа в указанных группах. Как видно из данных табл. 2, различий исследуемых показателей по полу не получено. У пациентов в возрасте 25–44 лет амплитуда колебания составила $9,0 \pm 1,0$ мкм, в группе 45–60 лет – $10,1 \pm 0,8$ мкм, в группе 60–74 лет – $10,8 \pm 0,7$ мкм, в группе 75–90 лет – $11,7 \pm 0,7$ мкм ($p < 0,05$, табл. 3). Получена слабая положительная связь возраста и амплитуды колебания эритроцитов ($R = 0,20$, $p < 0,05$). По другим исследуемым величинам значимых различий не обнаружено.

Выявлены различия показателя амплитуды колебания эритроцитов у пациентов с разным диализным стажем ($p < 0,05$, табл. 4). Наблюдалось снижение данного показателя с увеличением длительности диализной терапии, что подтвердилось слабой отрицательной корреляцией ($R = -0,24$, $p < 0,01$).

При увеличении стажа диализной терапии имеется тенденция увеличения показателя индекса агрегации и снижения доли подвижных эритроцитов. Показатели эллиптичности и площади эритроцитов при различном диализном стаже значимо не изменялись.

Средние показатели красной крови и большинство показателей кальций-фосфорного обмена не превышали целевые параметры для данной когорты (табл. 5). Все пациенты получали стандартную терапию минерально-костных нарушений и анемии, включающую фосфатбиндеры, кальцимитетики, метаболиты витамина D, препараты железа и эритропоэтина.

При проведении корреляционного анализа установлены связи амплитуды колебания эритроцитов с САД до процедуры ГД ($R = 0,34$, $p < 0,05$) и с пульсовым давлением до процедуры ГД ($R = 0,37$, $p < 0,05$). Выявлена корреляция доли подвижных эритроцитов с уровнем паратиреоидного гормона ($R = 0,32$, $p < 0,05$). С другими

Таблица 3. Показатели электрофоретической подвижности эритроцитов в зависимости от возраста

Показатель, М ± SD	Возраст, годы				Значение <i>p</i>
	25–44	45–59	60–74	75–90	
Площадь, мкм	61,6 ± 4,2	55,3 ± 3,8	51,4 ± 2,5	55,9 ± 5,8	> 0,05
Эллиптичность	70,4 ± 0,6	69,8 ± 0,5	69,9 ± 0,4	73,3 ± 1,3	> 0,05
Амплитуда колебания, мкм	9,0 ± 1,0	10,1 ± 0,8	10,8 ± 0,7	11,7 ± 0,7	< 0,05
Индекс агрегации, %	22,2 ± 3,4	23,5 ± 3,6	26,7 ± 2,6	25,5 ± 9,2	> 0,05
Доля подвижных эритроцитов, %	65,5 ± 4,2	74,5 ± 2,8	68,6 ± 3,1	73,4 ± 6,1	> 0,05

**Таблица 4.** Показатели электрофоретической подвижности эритроцитов в зависимости от длительности диализной терапии

Показатель, М ± SD	Длительность терапии, годы				Значение p
	1–2	2–5	6–10	более 10	
Площадь, мкм	59,4 ± 2,8	52,8 ± 3,2	51,3 ± 3,8	56,5 ± 6,7	> 0,05
Эллиптичность	70,6 ± 0,6	70,0 ± 0,4	69,6 ± 0,5	70,8 ± 1,5	> 0,05
Амплитуда колебания, мкм	11,3 ± 0,8	9,9 ± 0,7	9,4 ± 1,3	7,4 ± 0,9	< 0,05
Индекс агрегации, %	26,8 ± 2,7	21,6 ± 2,7	25,5 ± 2,6	30,6 ± 5,2	> 0,05
Доля подвижных эритроцитов, %	72,5 ± 2,9	69,8 ± 2,7	66,2 ± 5,5	59,8 ± 7,0	> 0,05

параметрами кальций-фосфорного обмена достоверной корреляции не выявлено.

Обсуждение

ХБП – тяжелая патология, влияющая на прогноз заболевания, длительность и качество жизни пациентов. При терминальной стадии ХБП наблюдаются преимущественно единые морфологические изменения в почках и патофизиологические процессы в организме – вне зависимости от этиологии. Несмотря на новые стратегии в ведении диализных пациентов, терапевтическая оценка

эффективности лечения остается трудной проблемой для клинициста. Одним из перспективных направлений видится исследование показателей клеточных мембран, в особенности ЭФПЭ. Рядом авторов показано значительное снижение заряда мембраны эритроцитов при воспалительных заболеваниях, стрессе, онкологических заболеваниях [2, 3, 11–17]. При помощи исследования ЭФПЭ оценивается эффективность проводимого лечения [16, 20, 21].

В нашем исследовании выявлено значительное снижение амплитуды колебания и доли подвижных эритроцитов у пациентов, получающих лечение программным ГД ($p < 0,0001$). Полученные данные можно объяснить состоянием хронической уремии, минерально-костными нарушениями, механическим повреждением эритроцитов при прохождении диализатора, регулярными инъекциями препаратов эритропоэтина и антикоагулянтов. Существенных различий других показателей (площадь, эллиптичность, индекс агрегации) не выявлено.

Был проведен анализ демографических факторов, влияющих на ЭФПЭ. Выявлены более низкие значения амплитуды колебания эритроцитов у пациентов молодого возраста ($p < 0,05$). Установлена положительная корреляция возраста и амплитуды колебания эритроцитов ($R = 0,20$, $p < 0,05$). Можно предположить, что молодые пациенты, достигшие диализной стадии ХБП, имеют более выраженные патофизиологические сдвиги, чем пациенты пожилого возраста, которые постепенно приспосабливаются к измененному гомеостазу при ХБП.

Получены данные о влиянии длительности диализной терапии на ЭФПЭ. При увеличении диализного стажа происходит снижение заряда мембраны эритроцита ($p < 0,05$), что свидетельствует о возможном влиянии на ЭФПЭ прогрессирования минерально-костных нарушений,

Таблица 5. Лабораторно-инструментальные показатели пациентов, включенных в исследование

Показатель, М ± SD	Значение
Средняя прибавка в весе, г	2463,7 ± 123,7
САД до ГД, мм рт. ст.	143,5 ± 5,8
ДАД до ГД, мм рт. ст.	80,1 ± 1,6
Пульсовое давление до ГД, мм рт. ст.	63,5 ± 5,2
САД после ГД, мм рт. ст.	132,3 ± 2,7
ДАД после ГД, мм рт. ст.	77,9 ± 1,5
Пульсовое давление после ГД, мм рт. ст.	54,5 ± 1,5
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,58 ± 0,08
Гемоглобин, г/л	113,3 ± 4,9
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,17 ± 0,02
Кальций, ммоль/л	2,27 ± 0,04
Фосфор, ммоль/л	1,73 ± 0,07
Паратиреоидный гормон, пг/мл	439,3 ± 67,8

ГД – гемодиализ, ДАД – диастолическое артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление



анемии, воспаления, эндотелиальной дисфункции, артериальной гипертензии и пр. Нами не получено данных о влиянии на ЭФПЭ гендерного фактора.

Артериальная гипертензия – ведущая причина инвалидизации и смерти пациентов, получающих лечение программным ГД. Патогенетические механизмы артериальной гипертензии характеризуются нарушением структуры и функции клеточных мембран, в частности, наблюдается большая скорость облегченного переноса ионов через клеточную мембрану (скорость $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита) [22]. R. Воого и соавт. измерили активность натрий-калиевой АТФазы эритроцитов у диализных пациентов и отметили более низкую активность помпы у больных с артериальной гипертензией в отличие от пациентов с нормальным АД [23]. Вследствие ингибирования натрий-калиевой АТФазы происходит возрастание внутриклеточного натрия параллельно с увеличением цитозольного кальция, что приводит к повышению базального тонуса сосудов и усилению реакции сосудов на сосудосуживающие вещества [23, 24]. В нашем исследовании подтверждается связь мембранных нарушений с артериальной гипертензией наличием связи амплитуды колебания эритроцитов с показателями АД до процедуры ГД – САД ($p < 0,05$) и пульсовым давлением ($p < 0,05$). Более выраженное нарушение клеточных мембран сопровождается более высоким АД. Кроме того, определена связь доли подвижных эритроцитов с уровнем

паратиреоидного гормона ($p < 0,05$), что показывает влияние нарушений кальций-фосфорного обмена на стабильность клеточного заряда. Следовательно, необходимо дальнейшее изучение связи показателей ЭФПЭ и показателей гемодинамики – новые данные позволят использовать ЭФПЭ для оценки эффективности мембраностабилизирующего, органопротективного лечения при артериальной гипертензии.

Ограничения исследования. Исследование являлось одномоментным, по его результатам можно установить статистические, но не причинно-следственные связи. Использовался только один метод исследования мембран клеток.

Заключение

Показатели ЭФПЭ у пациентов, получающих программный ГД, имеют свои особенности, связанные со значительным уменьшением амплитуды колебания и доли подвижных эритроцитов, по сравнению с группой здоровых доноров. Амплитуда колебания эритроцитов имеет отрицательную корреляцию с возрастом и длительностью диализной терапии. Установлена связь амплитуды колебания эритроцитов с показателями АД и минерально-костными нарушениями. Применение исследования ЭФПЭ у диализных пациентов способствует более полной оценке клинико-лабораторного статуса, что может иметь большое значение для своевременной коррекции применяемой терапии с целью улучшения ближайшего и отдаленного прогноза. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Все авторы внесли равный вклад в написание статьи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Литература / References

1. Батюшин ММ. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020;16(6):938–947. doi: 10.20996/1819-6446-2020-11-06. [Batiushin MM. [Chronic kidney disease: current state of the problem]. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(6): 938–947. Russian. doi: 10.20996/1819-6446-2020-11-06.]
2. Андрусев АМ, Томилина НА, Перегудова НГ, Шинкарев МБ. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации 2014–2018 гг. Отчет по данным общероссийского регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Нефрология и диализ. 2020;22(S1):1–71. doi: 10.28996/2618-9801-2020-1suppl-1-71. [Andrushev AM, Tomilina NA, Peregudova NG, Shinkarev MB. [Renal replacement therapy for end stage renal disease in Russian Federation, 2014–2018. Russian National Renal Replacement Therapy registry report of Russian Public Organization of Nephrologists "Russian Dialysis Society"]. Nephrology and Dialysis. 2020;22(S1):1–71. Russian. doi: 10.28996/2618-9801-2020-1suppl-1-71.]
3. Василькова ЕВ, Тетелютин ФК, Ребро НА, Хазиева ФС. Микроэлектрофоретическая подвижность живых клеток у курящих женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Проблемы репродукции. 2011;17(S):130. [Vasil'kova EV, Tetelyutina FK, Rebro NA, Khazieva FS. [Microelectrophoretic mobility of viable cells from female smokers with chronic inflammatory pelvic disease]. Russian Journal of Human Reproduction. 2011;17(S):130. Russian.]
4. Дерюгина АВ, Мартусевич АА, Хламова ЮН, Куваева СС, Мартусевич АК, Румянцева ТВ.



- Электрофоретическая подвижность эритроцитов при воспалении. Вятский медицинский вестник. 2016;4(52):57–60. [Deryugina AV, Martusevich AA, Khlamova YuN, Kuvaeva SS, Martusevich AK, Rummyantseva TV. [Electrophoretic motility of erythrocytes in inflammation]. Medical Newsletter of Vyatka. 2016;4(52):57–60. Russian.]
5. Сигитова ОН, Архипов ЕВ. Структурно-функциональные нарушения клеточных мембран нефроцитов при хронических заболеваниях почек. Казанский медицинский журнал. 2011;92(6):887–890. [Sigitova ON, Arkhipov EV. [Structural and functional disorders of nephrocyte cell membranes in chronic kidney disease]. Kazan Medical Journal. 2011;92(6):887–890. Russian.]
 6. Дерюгина АВ, Иващенко МН, Игнатьев ПС, Самоделкин АГ, Золотова МВ, Шабалин МА, Грачева ЕА. Диагностические возможности электрофоретической подвижности эритроцитов и клеток буккального эпителия при стрессе. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2019;63(1):106–111. doi: 10.25557/0031-2991.2019.01.106-111. [Deryugina AV, Ivashchenko MN, Ignatyev PS, Samodelkin AG, Zolotova MV, Shabalin MA, Gracheva EA. [Diagnostic capabilities of the electrophoretic mobility of red blood cells and buccal cells in stress]. Pathological Physiology and Experimental Therapy. 2019;63(1):106–111. Russian. doi: 10.25557/0031-2991.2019.01.106-111.]
 7. Omasu F, Nakano Y, Ichiki T. Measurement of the electrophoretic mobility of sheep erythrocytes using microcapillary chips. Electrophoresis. 2005;26(6):1163–1167. doi: 10.1002/elps.200410182.
 8. Aki A, Nihei Y, Asai H, Ukai T, Morimoto H, Nakajima Y, Hanajiri T, Maekawa T. Detection of surface immunoreactions on individual cells by electrophoretic mobility measurement in a micro-channel. Sensors and Actuators B: Chemical. 2008;131(1):285–289. doi: 10.1016/j.snb.2007.11.046.
 9. Gunson NH, Betts JJ, Nicholson JT. The electrophoretic mobility of Tn polyagglutinable erythrocytes. Vox Sanguinis. 1971;21(5):455–461. doi: 10.1111/j.1423-0410.1971.tb04803.x.
 10. Дерюгина АВ, Грачева ЕА. Эффективность цитофлавина при экспериментальной артериальной гипертензии. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2020;83(2): 8–11. doi: 10.30906/0869-2092-2020-83-2-8-11. [Deryugina AV, Gracheva EA. [Efficacy of cytoflavin administration in rats with experimental arterial hypertension]. Experimental and Clinical Pharmacology. 2020;83(2):8–11. Russian. doi: 10.30906/0869-2092-2020-83-2-8-11.]
 11. Дерюгина АВ, Иващенко МН, Игнатьев ПС, Самоделкин АГ. Трансляционные исследования электрофоретической подвижности и фазового портрета эритроцитов с учетом развития стрессовой реакции в условиях патологического процесса. Альманах клинической медицины. 2018;46(8): 765–771. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-8-765-771. [Deryugina AV, Ivashchenko MN, Ignat'ev PS, Samodelkin AG. [Translational studies of electrophoretic mobility and phase picture of erythrocytes with consideration of development of stress response during a pathological process]. Almanac of Clinical Medicine. 2018;46(8):765–771. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-8-765-771.]
 12. Крылов ВН, Дерюгина АВ. Изменение электрофоретической подвижности изолированных эритроцитов при действии стресс-факторов. Гематология и трансфузиология. 2011;56(5):18–21. [Krylov VN, Deryugina AV. [Effects of stress factors on electrophoretic mobility of isolated erythrocytes]. Russian Journal of Hematology and Transfusiology. 2011;56(5):18–21. Russian.]
 13. Рахов ДА, Юданова ЛС, Рубин ВИ. Функциональные свойства мембран эритроцитов у больных хроническим гломерулонефритом. Урология и нефрология. 1992;(4–6): 31–33. [Rakhov DA, Yudanova LS, Rubin VI. [Functional properties of erythrocyte membranes from patients with chronic glomerulonephritis]. Urologiya i Nefrologiya [Urology and Nephrology]. 1992;(4–6):31–33. Russian.]
 14. Аладашвили НЗ, Попова ОВ, Сарычева ТГ, Чернов ВМ, Козинец ГИ. Электрофоретическая подвижность эритроцитов периферической крови у детей с неспецифическими воспалительными заболеваниями. Клиническая лабораторная диагностика. 2005;(10):52b. [Aladashvili NZ, Popova OV, Sarycheva TG, Chernov VM, Kozinets GI. [Electrophoretic mobility of peripheral red blood cells in children with nonspecific inflammatory diseases]. Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2005;(10):52b. Russian.]
 15. Еровиченков АА, Садовская ГВ, Пак СГ, Козинец ГИ, Попова ОВ. Электрофоретическая подвижность эритроцитов у пациентов с различными формами рожи в динамике болезни. Терапевтический архив. 2001;73(11):73–75. [Erovichenkov AA, Sadovskaya GV, Pak SG, Kozinets GI, Popova OV. [Electrophoretic mobility of erythrocytes from patients with various forms of erysipelas during the course of the disease]. Therapeutic Archive. 2001;73(11):73–75. Russian.]
 16. Кирковский ВВ, Левин ВИ, Митьковская НП, Луц ЛС. Электрофоретическая подвижность эритроцитов больных с ревматоидным артритом в процессе проведения экстракорпоральной аутогемотерапии. Здравоохранение. 2002;(1):12–18. [Kirkovskiy VV, Levin VI, Mit'kovskaya NP, Luts LS. [Electrophoretic mobility of erythrocytes from patients with rheumatoid arthritis under extra corporeal autohaemomagnetic therapy]. Zdravookhraneniye [Health Care]. 2002;(1):12–18. Russian.]
 17. Макарова МН, Грачева ИД, Новикова РА, Колчина АТ. Использование электрокинетических характеристик эритроцитов при диагностике онкологических заболеваний. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2017;5(3): 361–369. doi: 10.23888/HMJ20173361-369. [Makarova MN, Gracheva ID, Novikova RA, Kolchina AT. [Use of electrokinetic characteristics of red blood cells in cancer diagnostics]. Science of the Young (Eruditio Juvenium). 2017;5(3):361–369. Russian. doi: 10.23888/HMJ20173361-369.]
 18. Бикбов БТ, Томила НА. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998–2013 гг. Нефрология и диализ. 2016;18(2):98–164. [Bikbov BT, Tomilina NA. [The contingent and treatment quality indicators in patients on replacement therapy of end stage renal disease in the Russian Federation in 1998-2013 years]. Nephrology and Dialysis. 2016;18(2):98–164. Russian.]
 19. Кичигин ВА, Козлов ДО, Ких ОВ, Волкова ТА. Выживаемость пациентов, получающих программный гемодиализ (обзор). Acta Medica Eurasica (Медицинский вестник Евразии). 2018;(1):22–35. [Kichigin V, Kozlov D, Kikh O, Volkova T. [Survival rate of patients receiving maintenance long term hemodialysis (review)]. Acta Medica Eurasica (Medical Bulletin of Eurasia). 2018;(1):22–35. Russian.]
 20. Буланова ОИ. Влияние динамической электронейростимуляции на изменение электрофоретической подвижности эритроцитов в условиях иммобилизационного стресса. Проблемы биологии и медицины. 2020;1-1(117):390–391. [Bulanova OI. [The effects of dynamic electroneurostimulation on changes in electrophoretic mobility of erythrocytes in immobilization-induced stress]. Problems of Biology and Medicine. 2020;1-1(117):390–391. Russian.]
 21. Казакова ИА, Иевлев ЕН. Особенности влияния моксонидина (физиотенза) на качество жизни и состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической болезнью почек диализной стадии. Профилактическая медицина. 2020;23(6):91–98. doi: 10.17116/profmed20202306291. [Kazakova IA, Ievlev EN. [Features of moxonidine (physiotens) effect on dialysis stage patients' with chronic kidney disease cardiovascular system and life quality]. Profilakticheskaya Meditsina [Preventive Medicine]. 2020;23(6):91–98. Russian. doi: 10.17116/profmed20202306291.]
 22. Постнов ЮВ, Орлов СН. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран.



М.: Медицина; 1987. 192 с. [Postnov YuV, Orlov SN. [Primary hypertension as a cell membrane pathology]. Moscow: Meditsina; 1987. 192 p. Russian.]

23. Boero R, Guarena C, Deabate MC, Rolando B, Rosati C, Quarello F, Piccoli G. Erythrocyte Na⁺, K⁺ pump inhibition after saline infusion in essentially hypertensive subjects: effects of canrenone administration. *Int J Cardiol.*

1989;25 Suppl 1:S47–S52. doi: 10.1016/0167-5273(89)90092-2.

24. Зельтун-Абрамов ЕМ, Земченков АЮ. Артериальная гипертензия при ХБП: от начальных до продвинутых стадий. Диагностические и терапевтические стратегии. Часть 2. Заместительная почечная терапия (программный гемодиализ). *Нефрология и диализ.* 2020;22(2):237–251. doi: 10.28996/2618-

9801-2020-2-237-251. [Zeltyn-Abramov EM, Zemchenkov AYU. [Hypertension and chronic kidney disease: from initial to advanced stages. Diagnostic and therapeutic strategies. Part 2. Renal replacement therapy (maintenance hemodialysis)]. *Nephrology and Dialysis.* 2020;22(2):237–251. Russian. doi: 10.28996/2618-9801-2020-2-237-251.]

Structural and functional abnormalities of cell membranes in the end-stage chronic kidney disease

E.N. Ievlev^{1,2} • I.A. Kazakova¹ • E.P. Sukhenko³

Background: Chronic kidney disease (CKD) is associated with abnormalities in all functions of the body systems including changes in intracellular processes. Assessment of erythrocyte electrophoretic mobility (EEM) in patients with CKD stage 5 on dialysis (5d) has becoming increasingly relevant, since this method characterizes the pathophysiological state of the patient and gives the possibility to modify treatment.

Aim: To identify EEM characteristics in patients on programmed hemodialysis and their association with clinical and laboratory parameters.

Materials and methods: We performed a cross-sectional observational study in 220 patients with confirmed CKD 5d. The average age of the patients was 56.5±1.4 years (26 to 85 years) and the duration of dialysis therapy was 3.7±0.4 years. The Kt/V urea adequacy index was 1.54±0.08. The control group included 60 healthy blood donors, comparable for their age and sex. EEM was assessed with Cyto-Expert kit (Axion Holding, Izhevsk, 2010) and the WT-Cell program (LLC Westtrade LTD, 2019). Statistical analysis was performed with BioStat 2019 software.

Results: The patients on the programmed hemodialysis had lower values of oscillation amplitude (10.2±0.5 μm and 21.2±2.1 μm, p<0.001) and lower proportion of mobile red blood cells (69.5±1.8%, 89.7±9.9%, p<0.001), compared to the control group. Lower values of the oscillation amplitude were found in the age group of 25 to 44 years (9.0±1.0 μm, p<0.05). There was a weak positive correlation between age and amplitude of erythrocyte oscillation (R=0.20, p<0.05). There were differences in the oscillation amplitude values in the patients with various dialysis experience: 1 to

2 years, 11.3±0.8 μm, 2 to 5 years, 9.9±0.7 μm, 6 to 10 years, 9.4±1.3 μm, and over 11 years, 7.4±0.9 μm (p<0.05). The duration of dialysis therapy demonstrated a weak negative correlation with the amplitude of erythrocyte oscillation (R=-0.24, p<0.01). The erythrocyte oscillation amplitude was associated with systolic blood pressure before hemodialysis procedure (R=0.34, p<0.05) and with pulse pressure before hemodialysis (R=0.37, p<0.05). The proportion of mobile erythrocytes correlated with parathyroid hormone level (R=0.32, p<0.05). **Conclusion:** EEM in the patients receiving programmed hemodialysis have their specific characteristics related to a significant decrease in the oscillation amplitude proportional to the effective cell charge and lower proportions of mobile erythrocytes compared to those in the healthy control. The erythrocyte oscillation amplitude is negatively correlated with age and duration of dialysis therapy and is associated with blood pressure parameters and mineral bone indices.

Key words: electrophoretic mobility shift assay, chronic kidney disease, renal dialysis, arterial hypertension, antihypertensive therapy, erythrocyte oscillation amplitude, effective cell charge

For citation: Ievlev EN, Kazakova IA, Sukhenko EP. Structural and functional abnormalities of cell membranes in the end-stage chronic kidney disease. *Almanac of Clinical Medicine.* 2021;49(6):419–426. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-056.

Received 2 November 2021; revised 15 November 2021; accepted 17 November 2021; published online 6 December 2021

Evgeniy N. Ievlev – MD, PhD, Assistant, Chair of Internal Diseases with Courses of Radiological Methods for Diagnostics and Treatment, Military Field Therapy¹; Therapist, Hospital Complex No. 2²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0395-7946>
✉ 281 Kommunarov ul., Izhevsk, 426034, Russian Federation. Tel.: +7 (912) 443 39 00.
E-mail: inloja@mail.ru

Irina A. Kazakova – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Internal Diseases with Courses of Radiological Methods for Diagnostics and Treatment, Military Field Therapy¹.
E-mail: i.a.kazakova@yandex.ru

Evgeniy P. Sukhenko – PhD (in Phys. and Math.), Associate Professor, Deputy Director General³.
E-mail: eugens@udm.ru

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Authors' contributions

All the authors have equally contributed to the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work have been appropriately investigated and resolved.

¹ Izhevsk State Medical Academy; 281 Kommunarov ul., Izhevsk, 426034, Russian Federation

² City Hospital No. 6 (Udmurt Republic); 81 Lenina ul., Izhevsk, 426009, Russian Federation

³ LLC Westtrade LTD; 1A–9 1-y Varshavskiy proezd, Moscow, 115201, Russian Federation