

Бета 2 микроглобулиныг бөөрний үйл ажиллагааг үнэлэхэд хэрэглэх нь

Д.Нарантөгөлдөр¹, П.Хулан², Б.Тайхар¹, Г.Нармандах¹, Ж.Ариунболд¹

¹Улсын Нэгдүгээр Төв Эмнэлэг, ²Грандмед эмнэлэг

E-mail: d.narantuguldur@fchm.edu.mn, 88027715

Түлхүүр үг: Бета 2 микроглобулин, бөөрний архаг өвчин, түүдгэнцрийн шүүлтгийн хурд

Үндэслэл:

Бөөрний түүдгэнцрийн шүүлтгийн хурд (ТШХ) тооцоолох арга сүүлийн 20 гаруй жилд улам бүр сайжирч MDRD (1999 он), СКД ЕРІ креатинин (2009 он), СКД ЕРІ хавсарсан (2012 он) аргуудаар тооцоололт хийх болсноор оношилгоо сайжирсаар байна [1]. 1980-аад оноос бета 2 микроглобулин нь ТШХ үнэлж болох биомаркер юм гэж гарч ирсэн [3]. Бета 2 микроглобулин нь 11,8кД жинтэй, эдийн тохирооны их бүрдлийн 1 дүгээр бүлгийн молекул ба эсийн гадаргуу дээр байдаг бөгөөд эсрэг төрөгч илчлэхэд чухал үүрэгтэй байдаг. Бета 2 микроглобулин нь түүдгэнцрээр чөлөөтэй нэвтэрч ойрын тахир сувганцраар 99,9% эргэн шимэгддэг [7].

Зорилго:

Бета 2 микроглобулиныг бөөрний үйл ажиллагааг үнэлэхэд хэрэглэхэд манай орны нөхцөлд тохиромжтой байдлыг судлах зорилго тавилаа.

Материал ба арга зүй:

Судалгаанд УНТЭ-ийн Бөөрний Эмгэг Судлалын тасагт хэвтэн эмчлүүлсэн БАӨ оношлогдсон 116 өвчтөний сорьцод бөөрний биомаркеруудын шинжилгээ хийж, үр дүнг харьцуулан судалж бөөрний үйл ажиллагааг үнэлэх онош зүйн ач холбогдлыг нь судаллаа. Биомаркеруудын өөрчлөлтийг хяналтын бүлгийн харьцангуй эрүүл 55 хүний үзүүлэлттэй харьцуулав. Судалгаанд ийлдсийн

креатинин, мочецин, цистатин С, бета 2 микроглобулинийг хамруулж шинжилгээг Герман улсын биохимийн Cobas C311 бүрэн автомат анализатораар яффи, уреаз болон иммунотурбидиметрийн аргаар хийж 2 түвшний чанарын хяналттайгаар гүйцэтгэв. Бета 2 микроглобулин, бета трейс уурагт суурилсан ТШХ тооцоолох аргыг СКД ЕРІ шинжээчид тооцоолон гаргасан $tTSHX=133*B2M^{-0.852}$ аргаар [2], СКД ЕРІ креатинин, СКД ЕРІ цистатин С, СКД ЕРІ хавсарсан, MDRD аргуудыг Бөөрний үндэсний сангийн цахим тооцооллын аргаар тооцооллоо. Статистик боловсруулалтыг SPSS 22.0 программыг ашиглан хийсэн.

Үр дүн:

БАӨ-тэй бүлгийн дундаж нас 52.7, 54.3% (n=63) эрэгтэй, донорын бүлгийн дундаж нас 47.1, 34.5% (n=19) эрэгтэй байна. БАӨ-тэй бүлэгт ийлдсийн креатинин дунджаар 3.37 мг/дл, донорын бүлэгт 0.87 мг/дл, ийлдсийн мочецин 97.6 мг/дл, 31.1 мг/дл, цистатин С 3.05 мг/л, 1.49 мг/л, B2M 10.65 мг/л, 2.43 мг/дл байсан. тТШХ БАӨ-тэй бүлэгт MDRD аргаар 28.4 мл/мин, донорын бүлэгт 99.7 мл/мин, СКДЕРІсг аргаар 28.2 мл/мин, 103.9 мл/мин, СКДЕРІсyс аргаар 21.5 мл/мин, 47.7 мл/мин, СКДЕРІсom аргаар 22.9 мл/мин, 69.0 мл/мин, GFRB2MG аргаар 24.3 мл/мин, 64.1 мл/мин байсан. Бөөрний биомаркерууд, тТШХ 2 бүлэгт статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан. Судалгаанд хамрагдагсдын ерөнхий мэдээллийг хүснэгт 1-д харуулав.

Хүснэгт 1. Судалгаанд хамрагдагсдын ерөнхий мэдээлэл

Үзүүлэлт	БАӨ (n=116)		Донор (n=55)		P утга
	Дундаж±СХ		Дундаж±СХ		
Нас	52.7±16.5		47.1±12.1		
Хүйс (эр)	54.3% (n=63)		34.5% (n=19)		
СКДЕРI креатинин	28.2±16.1		103.9±22.7		<0.05
СКДЕРI хавсарсан	22.9±11.8		69.0±13.9		<0.05
СКДЕРI цистатин С	21.5±13.4		47.7±9.8		<0.05
MDRD	28.4±15.4		99.7±29.8		<0.05
тТШХ Б2М	24.3±13.7		64.1±10.3		<0.05
Креатинин	3.37±1.97		0.87±0.22		<0.05
Б2М	10.65±6.59		2.43±0.49		<0.05
Цистатин С	3.05±.940		1.49±0.21		<0.05
Мочевин	97.6±47.7		31.1±9.4		<0.05

Судалгаанд авсан био маркеруудын (Мочевин, Цистатин С ба Бета 2 микроглобулин) хамаарлын статистик үнэлгээний хамаарлыг хүснэгт 2-т үзүүлэв.

Хүснэгт 2. Бөөрний биомаркеруудын хамаарал

Үзүүлэлт	БАӨ (n=116)			Донор (n=55)		
	Мочевин	Цистатин С	Б2М	Мочевин	Цистатин С	Б2М
Креатинин	0.760*	0.767*	0.717*	0.446*	0.677*	0.513*
Цистатин С	0.645*			0.524*		
Б2М	0.567*	0.883*		0.507*	0.805*	

* - ТШХ-ын хамаарал $p < 0.05$ буюу статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байна.

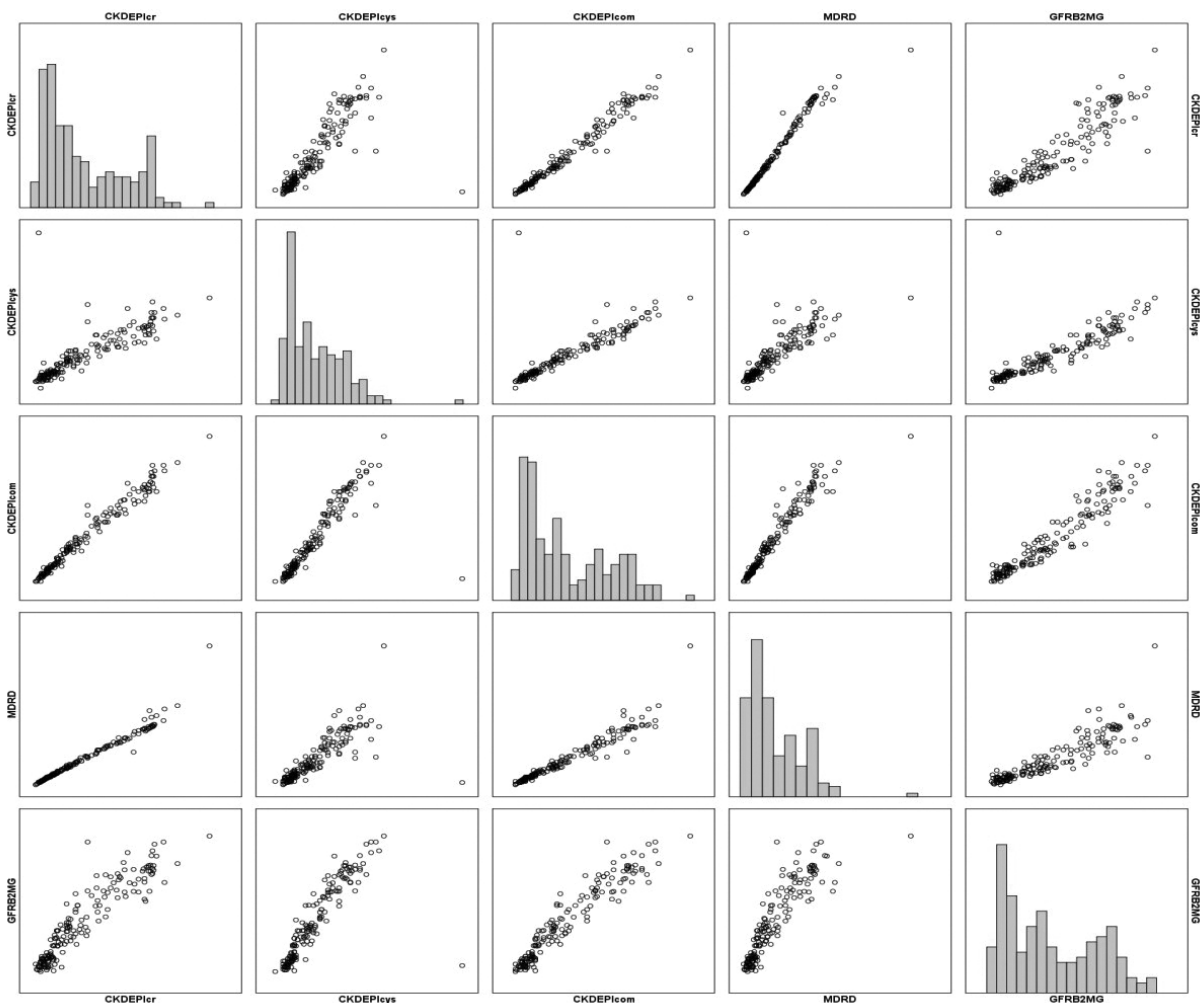
Судалгааны бүлэг, хяналтын бүлэгт БҮА-г үнэлэх биомаркерууд болох креатинин, цистатин С, мочеви, Б2М-ууд нь статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байна. Хүснэгт 3 ба зураг 1-д тТШХ хамаарлыг харуулав.

Хүснэгт 3. тТШХ хамаарлын статистик үзүүлэлтүүд

	БАӨ (n=116)				Донор (n=55)			
	СКДЕРI креа	СКДЕРI цисС	СКДЕРI хавс	тТШХ Б2М	СКДЕРI креа	СКДЕРI цисС	СКДЕРI хавс	тТШХ Б2М
MDRD	0.996*	0.495*	0.956*	0.827*	0.901*	0.635*	0.823*	0.552*
СКДЕРI креа		0.507*	0.964*	0.840*		0.760*	0.940*	0.654*
СКДЕРI цисС			0.593*	0.581*			0.934*	0.825*
СКДЕРI хавс				0.910*				0.784*

* - ТШХ-ын хамаарал $p < 0.05$ буюу статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байна

Зураг 1. тТШХ тархалтын хамаарал



БАӨ-тэй бүлэгт MDRD, СКДЕPI креатинин, СКДЕPI цистатин С, СКДЕPI хавсарсан, тТШХ Б2М аргуудаар тооцоолсон ТШХ-ын хамаарал 0.495 – 0.996, $p < 0.05$ буюу статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байна. Донорын бүлэгт MDRD, СКДЕPI креатинин, СКДЕPI цистатин С, СКДЕPI хавсарсан, тТШХ Б2М аргуудаар тооцоолсон ТШХ-ын хамаарал 0.552 – 0.934, $p < 0.05$ буюу мөн адил статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байна.

Хэлцэмж:

Бета трейс уураг, бета 2 микроглобулиныг ТШХ-ыг тооцоолох шинэ биомаркерууд гэж үзэж байна [1, 2]. Бета трейс уураг, бета 2 микроглобулин

нь креатининаас нас, хүйс, яс үндэстний нөлөөлөл, цистатин С-ээс яс үндэстний нөлөөлөлгүй байсан [2]. Бета трейс уураг, бета 2 микроглобулинд суурилсан ТШХ тооцоолох арга нь креатинин, цистатин С-д суурилсан аргатай үр дүн адил сайн ба БАӨ-тэй өвчтөнд Зүрх судасны өвчин, БӨЭШ-д хүрэх, нас баралтын эрсдэлийг креатининд суурилсан ТШХ тооцоолох аргаас илүү сайн [1, 4,5, 6] гэсэн судлаачдын үр дүнтэй бидний судалгааны дүн тохирч байна. Бета 2 микроглобулин болон цистатин С-д суурилсан ТШХ нь БӨЭШ, нас баралтын эрсдэлийг таамаглах байдлыг сайжруулж байсан [2]. Бета трейс уураг, бета 2 микроглобулинд суурилсан тТШХ, креатинин, цистатин С-д суурилсан СКД-ЕPI тооцоолох томъёогоор тооцоолсон

ТШХ-аас илүү байгаагүй учир креатинин, цистатин С, бета 2 микроглобулиныг хамтад нь үнэлж эрсдэлийг таамаглах нь тохиромжтой байна гэж үзлээ. Эрүүл хүнд ТШХ өдөр тутамд 4-10% хэлбэлзэлтэй байдаг бол БАӨ-тэй хүнд 5-15% хэлбэлзэлтэй байдаг [8] нь бидний судалгаагаар батлагдлаа.

Дүгнэлт:

Б2М нь бөөрний үйл ажиллагааг үнэлэх манай оронд хэрэглэгдэж байгаа биомаркерууд, тТШХ аргуудтай статистик ач холбогдол бүхий хамаарал сайтай байгаа нь оношилгоонд хэрэглэгдэх боломжтойг харуулж байна.

Ном зүй:

1. Karger AB, Inker LA, Coresh J, Levey AS, Eckfeldt JH. Novel Filtration Markers for GFR Estimation. *EJIFCC*. 2017;28(4):277-88.
2. Inker LA, Tighiouart H, Coresh J, Foster MC, Anderson AH, Beck GJ, et al. GFR Estimation Using beta-Trace Protein and beta2-Microglobulin in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(1):40-8.
3. Leroy D, Mauriat F, Dechaux M, Chopin N, Broyer M, Sachs C. [Beta 2 microglobulin. Index of glomerular filtration in children]. *Arch Fr Pediatr*. 1984;41(1):43-7.
4. Spanaus KS, Kollerits B, Ritz E, Hersberger M, Kronenberg F, von Eckardstein A, et al. Serum creatinine, cystatin C, and beta-trace protein in diagnostic staging and predicting progression of primary nondiabetic chronic kidney disease. *Clin Chem*. 2010;56(5):740-9.
5. Astor BC, Shafi T, Hoogeveen RC, Matsushita K, Ballantyne CM, Inker LA, et al. Novel markers of kidney function as predictors of ESRD, cardiovascular disease, and mortality in the general population. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(5):653-62.
6. Rebholz CM, Grams ME, Matsushita K, Selvin E, Coresh J. Change in novel filtration markers and risk of ESRD. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(1):47-54.
7. Argyropoulos CP, Chen SS, Ng YH, Roumelioti ME, Shaffi K, Singh PP, et al. Rediscovering Beta-2 Microglobulin As a Biomarker across the Spectrum of Kidney Diseases. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:73.
8. Delanaye P, Cohen EP. Formula-based estimates of the GFR: equations variable and uncertain. *Nephron Clin Pract*. 2008;110(1):c48-53; discussion c4.

Use of beta 2 microglobulin as a kidney function marker

D.Narantuguldur¹, P.Khulan², B.Taikhar¹, G.Narmandakh¹, J.Ariunbold¹

¹First state clinical hospital, ²Grandmed hospital

E-mail: d.narantuguldur@fchm.edu.mn, 88027715

Key words: B2MG, eGFR,

Purpose: Kidney function assessment method is improving gradually. New biomarkers are studied and started using in clinical practice, such as beta 2 microglobulin. Beta 2 microglobulin is improving diagnostic and prognosis in CKD patients. We aimed to assess convenience usage of B2MG alone and B2MG based eGFR in Mongolian patients.

Materials and method: We included 116 patients diagnosed with CKD and 55 donors **whom** with normal kidney function. We collected participant's blood sample by venipuncture in plain vacutainer. Creatinine, urea, cystatin C, B2MG were tested by Roche Cobas C311 equipment in serum. eGFR was calculated by online calculation from NKF. B2MG based eGFR was calculated by $eGFR=133*B2M^{-0.852}$

Result: Assessment of kidney biomarkers and eGFR was significantly correlated in both groups. Measured serum creatinine was 3.37 mg/dl in CKD patients and 0.87 mg/dl in donors. Serum urea was 97.6 mg/dl, 31.1 mg/dl, cystatin C 3.05 mg/L, 1.49mg/L and beta 2 microglobulin 10.65 mg/L, 2.43 mg/L respectively. Estimated GFR was 21.5-28.4 ml/min/1.73m² in CKD patients and 47.7-103.9 ml/min/1.73m² in donors. Assessing kidney function by biomarkers ($r=0.720-0.918$, $p<0.05$), and eGFR ($r=0.495-0.996$, $p<0.05$) were significantly correlated in both groups.

Conclusion: B2MG can be used in clinical practice in Mongolia. B2MG is optional with creatinine, urea, cystatin C for assessing and improving kidney function.

*Танилцаж санал өгсөн
АУ-ны доктор В.ХАДХҮҮ*