

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

**Kritinės būklės ligonių metabolizmo ir amino rūgščių homeostazės sąsajos
taikant pakaitinę inkstų terapiją**

**Metabolism and Homeostasis of Amino Acids in Critical Care Patients on Renal
Replacement Therapy**

Studentė:

Sigutė Miškinytė, VI kursas, 10 gr.

Klinika, kurioje ruošiamas ir ginamas darbas:

Klinikinės medicinos institutas, Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika

Darbo vadovas:

Jaunesnysis mokslo darbuotojas Vaidas Vicka

Konsultantas:

Doc. dr. Donata Ringaitienė

Klinikos vadovė:

Prof. (HP) dr. Jūratė Šipylaitė

2023 m.

Studento elektroninio pašto adresas: sigute.miskinyte@mf.stud.vu.lt

TURINYS

| | | |
|-------|--|----|
| 1. | SANTRAUKA..... | 3 |
| 1.1 | Santrauka lietuvių kalba..... | 3 |
| 1.2 | Santrauka anglų kalba / Summary | 4 |
| 2. | SANTRUMPOS..... | 4 |
| 3. | ĮVADAS | 5 |
| 4. | TIRIAMIEJI IR METODAI | 7 |
| 4.1 | Tiriamųjų imtis ir įtraukimo kriterijai..... | 7 |
| 4.2 | Pacientų metabolizmo įvertinimas | 7 |
| 4.3 | Pacientų amino rūgščių homeostazės įvertinimas..... | 8 |
| 4.4 | Statistinė analizė | 8 |
| 4.4.1 | Tiriamųjų imtis..... | 9 |
| 4.4.2 | Metabolizmo įvertinimas | 9 |
| 4.4.3 | Amino rūgščių homeostazės įvertinimas | 9 |
| 4.4.4 | Šąsajų tarp metabolizmo ir amino rūgščių homeostazės įvertinimas | 9 |
| 5. | REZULTATAI..... | 10 |
| 5.1 | Tiriamųjų imtis..... | 10 |
| 5.2 | Pacientų metabolizmas..... | 11 |
| 5.3 | Pacientų amino rūgščių homeostazė | 12 |
| 5.4 | Šąsajos tarp amino rūgščių homeostazės ir metabolizmo | 14 |
| 6. | APTARIMAS | 15 |
| 6.1 | Kritinės būklės pacientų imtis..... | 15 |
| 6.2 | Metabolizmas ir jo įvertinimas netiesioginės kalorimetrijos metodu | 16 |
| 6.3 | Amino rūgščių homeostazė | 17 |
| 6.4 | Šąsajos tarp amino rūgščių koncentracijos ir energijos sunaudojimo | 18 |
| 6.5 | Trūkumai..... | 18 |
| 7. | IŠVADOS IR PASIŪLYMAI..... | 19 |
| 8. | LITERATŪROS ŠARAŠAS | 19 |
| 9. | PRIEDAI..... | 23 |

1. SANTRAUKA

1.1 Santrauka lietuvių kalba

Tikslas. Nustatyti sąsajas tarp kritinių būklių pacientų, kuriems taikoma pakaitinė inkstų terapija, amino rūgščių homeostazės bei metabolizmo.

Tiriamieji ir metodai. Į prospektyvųjį stebėsenos tyrimą įtraukti kritinių būklių pacientai, kuriems taikoma pakaitinė inkstų terapija ir dirbtinė plaučių ventiliacija. Įtraukus į tyrimą surinkti demografiniai pacientų duomenys, pirmą tyrimo parą - laboratoriniai, klinikiniai rodikliai bei taikomo gydymo parametrai. Energijos sąnaudos buvo išmatuotos naudojant netiesioginę kalorimetriją. Amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje, po pakaitinės inkstų terapijos aparato ir nuotėkose buvo išmatuota naudojant kalorimetrinę analizę.

Rezultatai. Į tyrimą įtraukta 60 pacientų, kurių vidutinis amžius - 66 ± 12.91 metai, vidutinė SOFA reikšmė - 12.25 ± 3.61 . Vidutinės energijos sąnaudos - 1579 ± 517 kcal/dieną, rasta koreliacija tarp energijos sąnaudų bei pagal *Harris-Benedict* lygtį apskaičiuoto bazinio metabolinio poreikio ($R = 0.584$, $Beta = 0.854$, $p < 0.001$). Vidutinė amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje buvo $1.84 [1.38-2.98]$ mmol/L, prarastų amino rūgščių kiekis - $11.79 [7.27-20.14]$ g. Rasta koreliacija tarp amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje ir prarasto amino rūgščių kiekio ($R = 0.686$, $Beta = 0.686$, $p < 0.001$). Energijos sąnaudas suskirsčius į dvi grupes (< 50 procentilės ir > 50 procentilės) gautas statistiškai reikšmingas amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje skirtumas tarp grupių ($1.66 [1.3 - 2.225]$ mmol/l vs. $2.59 [1.44 - 3.28]$ mmol/l, $p = 0.029$).

Išvados. Tyrimo metu stebėtas reikšmingas vidutinis amino rūgščių praradimas ir sąsajos tarp amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje ir jų praradimo pakaitinės inkstų terapijos metu. Didesnė amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje buvo stebima didesnes energijos sąnaudas turėjusiems pacientams.

Raktažodžiai. Intensyvioji terapija, pakaitinė inkstų terapija, metabolizmas, netiesioginė kalorimetriją, amino rūgštys.

1.2 Santrauka anglų kalba/Summary

Aim. To establish a connection between homeostasis of amino acids and metabolism in critically ill patients on renal replacement therapy.

Materials and methods. Critically ill patients on renal replacement therapy and mechanical lung ventilation were included in this prospective study. Energy expenditure was measured using indirect calorimetry. Calorimetric assay was used to determine amino acid concentrations.

Results. 60 patients were included in the study, mean age 66 ± 12.91 years, mean SOFA score value 12.25 ± 3.61 . Mean energy expenditure was 1579 ± 517 kcal/day, a correlation was found between energy expenditure and basal metabolic rate, calculated with *Harris-Benedict* equation ($R = 0.584$, $Beta = 0.854$, $p < 0.001$). Mean amino acid concentration in systemic circulation was $1.84 [1.38-2.98]$ mmol/L, amount of lost amino acids - $11.79 [7.27-20.14]$ g. A correlation was found between amino acid concentration in the circulation and the amount of lost amino acids ($R = 0.686$, $Beta = 0.686$, $p < 0.001$). When patients were distributed into two groups (energy expenditure < 50 percentile and > 50 percentile), there was a statistically significant difference of amino acid concentration in the circulation between groups ($1.66 [1.3 - 2.225]$ mmol/l vs. $2.59 [1.44 - 3.28]$ mmol/l, $p = 0.029$).

Conclusions. There was a substantial loss of amino acids seen in the study, as well as a connection between amino acid concentration in systemic circulation and their loss during renal replacement therapy. Higher concentrations of amino acids in systemic circulation were seen in patients with higher energy expenditure.

Keywords. Intensive care, renal replacement therapy, metabolism, indirect calorimetry, amino acids.

2. SANTRUMPOS

ŪIP – ūminis inkstų pažeidimas

ITS – intensyvios terapijos skyrius

DPV – dirbtinė plaučių ventiliacija

FiO₂ – įkvepiamo deguonies kiekio frakcija

CVVHD – nuolatinė venoveninė hemodializė

CVVH – nuolatinė venoveninė hemofiltracija

CVVHDF – nuolatinė venoveninė hemodiafiltracija

3. ĮVADAS

Kritinės būklės literatūroje apibūdinamos kaip vieną ar kelias organų sistemas paveikiančios gyvybei pavojingos būklės, kurioms gali būti reikalingas gyvybines organų funkcijas palaikantis gydymas (1). Vienas iš organų, kuriems gali reikėti tokio gydymo, yra inkstai. Ūminis inkstų pažeidimas (ŪIP) yra aptinkamas iki 60% pacientų, gydomų intensyvios terapijos skyriuose (ITS) (2). Kadangi ŪIP neturi specifinio medikamentinio gydymo, esant sunkiam ir gyvybei pavojingam ŪIP šių pacientų gydymas yra palaikomasis – nuolatinė pakaitinė inkstų terapija (PIT). Šio gydymo būdo gali pririnkti apie 5-10 % ITS pacientų, sergančių ŪIP (3). Nors PIT pacientams su ŪIP naudojama norint pašalinti metabolizmo produktus ir reguliuoti skysčių bei elektrolitų balansą, per hemofiltrą taip pat pašalinamos ir organizmui reikalingos dalelės – maisto medžiagos, elektrolitai, amino rūgštys (4). Be to, citratas, kuris yra pirmo pasirinkimo antikoaguliantas PIT, tiesiogiai sąveikauja su metabolizmu per Krebso ciklą (5). ŪIP kritinių būklių pacientams taip pat retai pasireiškia izoliuotai – prie pakitusio metabolizmo prisideda tokios būklės kaip įvairių organų nepakankamumas, sepsis, patirti nudegimai, traumos ar operacijos (6). Dėl to kritinių būklių pacientams, kuriems taikoma PIT, būtina identifikuoti metabolizmo pokyčius norint individualizuoti ir tiksliai dozuoti pakaitinę inkstų terapiją.

Kritinių būklių pacientų metabolizmas yra tiriamas jau daugiau nei šimtą metų, tačiau tam sunkumą kelia kritinių būklių pacientų populiacijos heterogeniškumas bei individualiai kiekvienam pacientui kintanti kritinės būklės trukmė ir sunkumas. Nepaisant to, netiesioginė kalorimetrija šiuo metu yra laikoma aukštinio standarto tyrimu norint išmatuoti kritinių būklių pacientų kalorijų poreikį ir yra rekomenduojama naujausiose Europos klinikinės mitybos bei metabolizmo draugijos (angl. *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism - ESPEN*) bei Amerikos parenterinės bei enterinės mitybos draugijos (angl. *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition - ASPEN*) gairėse (7,8). Nors yra skaičiuojama, jog pacientams su ŪIP reikia maždaug 25-30 kcal/kg per parą, netiesioginė kalorimetrija leidžia individualiai kiekvienam pacientui nustatyti jo energijos sąnaudas. Netiesiogine kalorimetrija išmatuojamos energijos sąnaudos ramybėje, kurios sveikiems asmenims sudaro maždaug du trečdalius visų energijos sąnaudų, kurios įtraukia ir energiją, reikalingą fiziniam aktyvumui. Kritinių būklių pacientams energijos sąnaudos ramybėje beveik atitinka visas energijos sąnaudas dėl minimalaus fizinio aktyvumo (9). Netiesioginės kalorimetrijos naudojimas kritinių būklių pacientams yra rekomenduojamas norint užtikrinti pakankamą mitybą – neigiamas energijos balansas šiems pacientams yra susijęs su pailgėjusia hospitalizacija,

dirbtinės plaučių ventilacijos (DPV) trukme, padidėjusia infekcijų, organų nepakankamumo bei, galiausiai, didesne mirties rizika (10).

Viena iš maisto medžiagų, būtinų organizmo adaptacijai kritinių būklių metu ir atsistatymui po jų, yra baltymai. Hiperkatabolizmo metu, kuris dažnai aptinkamas ūmios kritinės būklės metu, baltymai tampa pagrindiniu energijos substratu (11). Padidėjusi įvairių mediatorių (citokinų, hormonų, imuninių mediatorių) gamyba organizme aktyvina ląstelių metabolizmą: glikogenolizę, gliukoneogenezę, lipolizę ir proteolizę. Pastarojo proceso metu baltymai yra katabolizuojami, amino rūgštys patenka iš raumenų į sisteminę kraujotaką ir yra panaudojamos kaip gliukoneogenezės substratas, todėl amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje sumažėja (12). Papildomas jų praradimas stebimas tiems kritinių būklių pacientams, kuriems taikoma PIT, nes amino rūgštys, būdamos mažos molekulinės masės, lengvai praeina pro hemofiltrą ir yra pašalinamos iš sisteminės kraujotakos (5,13). Skirtingų tyrimų duomenimis, per vieną PIT parą prarandama nuo 14 iki 22 gramų įvairių amino rūgščių (4,6,14). Tai prisideda prie neigiamo azoto balanso, padidina pacientų baltymų poreikį bei, neatstačius šio poreikio skiriama mityba, yra siejama su prastesnėmis klinikinėmis išėjimais. Dėl to yra ypač svarbu monitoruoti metabolizmą bei amino rūgščių netekimą kritinių būklių pacientams, kuriems taikoma pakaitinė inkstų terapija.

Tyrimo tikslas:

Nustatyti sąsajas tarp kritinių būklių pacientų, kuriems taikoma pakaitinė inkstų terapija, amino rūgščių homeostazės bei metabolizmo.

Tyrimo uždaviniai:

1. Suformuoti reprezentatyvią kritinių būklių pacientų, kuriems taikoma pakaitinė inkstų terapija, imtį.
2. Įvertinti pacientų metabolizmą pagal netiesioginės kalorimetrijos duomenis nustatant bendrą energijos sunaudojimą.
3. Įvertinti pacientų amino rūgščių koncentraciją ir netekimą pakaitinės inkstų terapijos metu.
4. Nustatyti sąsajas tarp amino rūgščių koncentracijos ir energijos sunaudojimo.

4. TIRIAMIEJI IR METODAI

4.1 Tiriamųjų imtis ir įtraukimo kriterijai

Prospektyvusis stebėsenos tyrimas buvo atliktas 2021-2022 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Anesteziologijos, intensyvios terapijos ir skausmo gydymo centre. Tyrimo vykdymui buvo gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas Nr. 2021/2-1306-784 (1 priedas). Pacientų įtraukimo ir neįtraukimo į tyrimą kriterijai nurodyti 1 lentelėje.

1 lentelė. Įtraukimo ir neįtraukimo į tyrimą kriterijai

| Įtraukimo kriterijai | Neįtraukimo kriterijai |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Pacientas gydomas intensyvios terapijos skyriuje• Pacientui pradedama nuolatinė pakaitinė inkstų terapija• Pacientui taikoma dirbtinė plaučių ventiliacija• Atitinka SIRS arba SEPSIS-3 kriterijus | <ul style="list-style-type: none">• Amžius <18 m.• Numanomas gydymas ITS < 48 valandas |

Įtraukus į tyrimą surinkti paciento demografiniai duomenys bei informacija apie gretutines ligas. Pirmą parą po įtraukimo į tyrimą buvo fiksuoti paciento laboratoriniai, klinikiniai rodikliai bei taikomo gydymo parametrai.

4.2 Pacientų metabolizmo įvertinimas

Pacientų metabolizmas buvo įvertintas netiesioginės kalorimetrijos metodu taikant dirbtinę plaučių ventiliaciją, netiesioginė kalorimetrija naudota pagal įrangos gamintojo rekomendacijas (15). Kad būtų gauti validūs rezultatai ir minimalus jų variabilumas, duomenys buvo renkami ne anksčiau nei po 5 minučių nuo netiesioginės kalorimetrijos parametru registravimo ir paciento ramybės būsenos su minimaliomis intervencijomis pradžios (16). Netiesioginės kalorimetrijos parametrai – energijos sąnaudos ir respiracinis koeficientas – buvo

pradėti matuoti po įtraukimo į tyrimą ir buvo matuoti 24 valandas. Energijos sąnaudos toliau buvo indeksuotos pagal kiekvieno paciento svorį. Bazinis metabolinis poreikis buvo apskaičiuotas naudojant *Harris-Benedict* lygtį.

4.3 Pacientų amino rūgščių homeostazės įvertinimas

Pirmą tyrimo parą kiekvienam pacientui buvo paimti trys vienkartiniai mėginiai iš į PIT aparatą atitekančios linijos, ištekančios linijos ir nuotėkų. Vidutinė amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje buvo įvertinta paimant mėginius iš PIT aparato kraujo paėmimo linijos. Amino rūgščių netekimas buvo įvertintas naudojant mėginius iš PIT aparato nuotėkų, paimtų po PIT pradžios. Kiekvienam pacientui buvo apskaičiuotas suminis nuotėkų kiekis (L) per 24 valandas. Naudojant vidutinį molekulinį amino rūgšties svorį (110Da), apskaičiuotas amino rūgščių praradimas moliais buvo konvertuotas į gramus. Per 24 valandas PIT aparato parametrai nebuvo keisti.

Amino rūgščių koncentracijos buvo nustatytos naudojant kalorimetrinę analizę Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centre. Prieš koncentracijų nustatymą naudojant L-amino rūgščių nustatymo rinkinį, visi mėginiai buvo 5 kartus praskiesti sumaišant 20 µL kraujo su 80 µL buferinio skysčio iš rinkinio. Praskiesti mėginiai buvo termiškai inaktyvuoti kaitinant juos 90 °C 15 minučių, po to – palikti atvėsti iki kambario temperatūros ir centrifuguoti 15 minučių 15,000× g jėga norint pašalinti precipitatą. L-amino rūgščių koncentracijos buvo nustatytos pagal tiekėjo technines rekomendacijas (Sigma-Alrich produkto kodas MAK002-1KT). 50 µL mėginio buvo perkelta į 96 šulinėlių plokštelę ir sumaišyta su 50 µL mišinio iš buferinio skysčio, enzymų mišinio ir daviklio bei inkubuota 37 °C 30 minučių. Po inkubacijos buvo išmatuota absorbcija esant 570 nm bangų ilgiui, palyginta su tuščiu mėginiu ir L-amino rūgščių koncentracija buvo nustatyta pagal kalibracinę kreivę. Kalibracinė kreivė buvo gauta sumaišant 50 µL standartinių amino rūgščių tirpalų (0, 0.16, 0.32, 0.48, 0.64, 0.8 mM) su 50 µL pagrindinio tirpalo.

4.4 Statistinė analizė

Statistinė analizė atlikta *IBM SPSS Statistics* programa, v. 25.0 (*IBM Corp., Armonk, N.Y., USA*). Rezultatai laikyti statistiškai reikšmingais, kai p reikšmė < 0.05 .

4.4.1 Tiriamųjų imtis

Kiekybinių kintamųjų normalumas patikrintas *Kolmogorov-Smirnov* testu. Parametriniai kiekybiniai kintamieji buvo aprašyti naudojant vidurkį ir standartinę nuokrypį, neparametriniai – naudojant medianą ir interkvartilinį intervalą. Kokybiniai kintamieji buvo išreikšti vienetais bei procentais.

4.4.2 Metabolizmo įvertinimas

Parametriniai kintamieji (energijos sąnaudos, indeksuotos pagal svorį energijos sąnaudos bei bazinis metabolinis poreikis) buvo aprašyti naudojant vidurkį ir standartinę nuokrypį. Neparametrinis kintamasis (respiracinis koeficientas) buvo aprašytas naudojant medianą ir interkvartilinį intervalą. Koreliacija tarp parametrinių kintamųjų (energijos sąnaudos ir bazinis metabolinis poreikis) buvo įvertinta naudojant *Pearson* koreliacijos koeficientą. Pagal Harris-Benedict lygtį apskaičiuotas bazinis metabolinis poreikis buvo palygintas su realiomis energijos sąnaudomis (taip pat ir pagal svorį indeksuoti šie dydžiai) naudojant *Paired Samples T* testą.

4.4.3 Amino rūgščių homeostazės įvertinimas

Neparametriniai kintamieji (amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje, nuotėkose ir per 24 valandas prarastų amino rūgščių kiekis) buvo aprašyti naudojant medianą ir interkvartilinį intervalą. Koreliacijos tarp amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje ir po PIT aparato, nuotėkose bei per pirmą tyrimo parą prarasto amino rūgščių kiekio buvo įvertintos naudojant linijinę regresiją. Amino rūgščių praradimo skirtumai tarp PIT rūšių buvo įvertinti naudojant *ANOVA* testą.

4.4.4 Sąsajų tarp metabolizmo ir amino rūgščių homeostazės įvertinimas

Koreliacija tarp neparametrinių kintamųjų (amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje ir energijos sąnaudos) buvo įvertinta naudojant *Spearman* koreliacijos koeficientą. Tolimesnei analizei buvo suskaičiuotos 25, 50 ir 75 energijos sąnaudų procentilių reikšmės, energijos sąnaudų vertės suskirstytos 1) į 4 grupes pagal 25-50-75 procentiles; 2) į 2 grupes pagal 50 procentilę. Amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje buvo

palyginta 1) keturiose grupėse naudojant *ANOVA* testą; 2) dviejose grupėse naudojant *Mann-Whitney* testą. Amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje skirtumai pagal energijos sąnaudų ir pagal Harris-Benedict lygtį apskaičiuoto bazinio metabolinio poreikio santykį buvo apskaičiuoti naudojant *Mann-Whitney* testą.

5. REZULTATAI

5.1 Tiriamųjų imtis

Į tyrimą įtraukta 60 pacientų. Bendra imties charakteristika pateikta 2 lentelėje.

2 lentelė. Bendra imties charakteristika

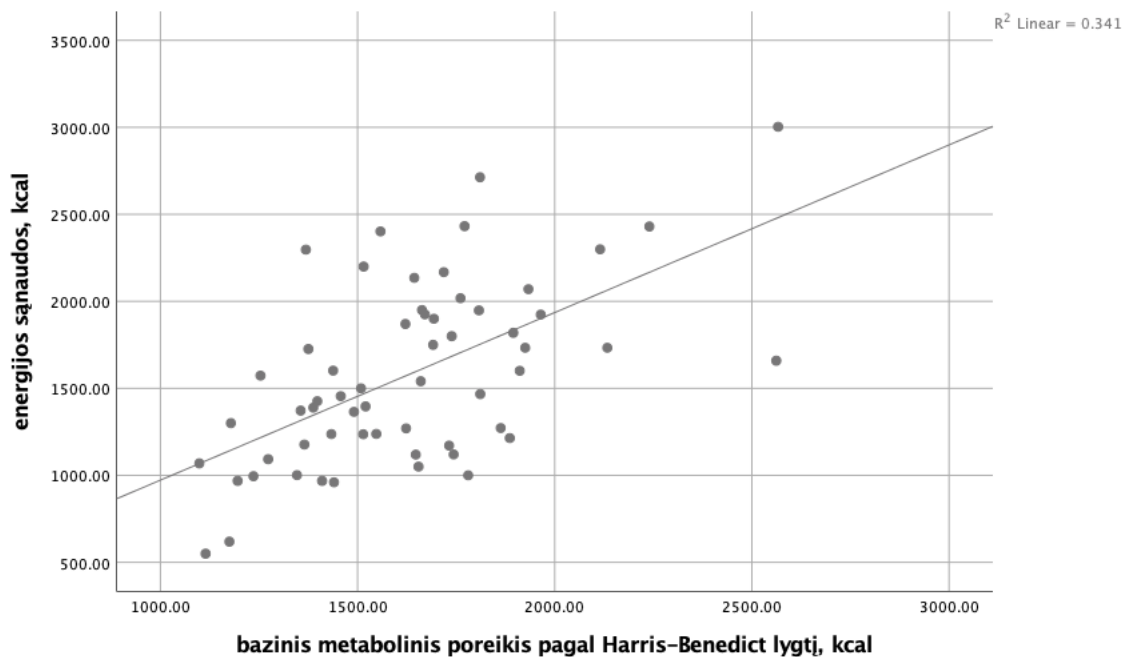
| Demografiniai rodikliai | | |
|---|---------|-----------------|
| Amžius | | 66 ± 12.91 |
| Lytis | Vyras | 26 (43.3%) |
| | Moteris | 34 (56.7%) |
| Gretutinės ligos | | |
| Pirminė arterinė hipertenzija | | 47 (78.3%) |
| Širdies nepakankamumas | | 33 (55.0%) |
| Lėtinė obstrukcinė plaučių liga | | 1 (1.7%) |
| Cukrinis diabetas | | 15 (25.0%) |
| Lėtinė inkstų liga | | 19 (31.7%) |
| Būklės sunkumo kriterijai | | |
| SOFA | | 12.25 ± 3.61 |
| APACHE II | | 22.98 ± 7.87 |
| SAPS II | | 51.59 ± 15.51 |
| Taikomas gydymas vazopresoriais | | 58 (96.7%) |
| Vidutinė noradrenalino dozė (µg/kg/min) | | 0.23 [0.1-0.39] |
| Pakaitinės inkstų terapijos parametrai | | |

| | | |
|--------------------------------------|-------------|--------------|
| Pradinė dozė (ml/kg/h) | | 29.92 ± 8.82 |
| Tipas | CVVHD | 33 (55%) |
| | CVVH | 7 (11.7%) |
| | CVVHDF | 20 (33.3%) |
| Ligos eiga ir išeitys | | |
| Profilis | Terapinis | 32 (53.3%) |
| | Chirurginis | 28 (46.7%) |
| Dienos ligoninėje iki patekimo į ITS | | 6 [2-11] |
| Dienų, praleistų ITS, skaičius | | 13.5 [7-23] |
| Hospitalizacijos trukmė | | 25 [10-48] |
| Mirtis per pirmas 30 dienų | | 30 (50%) |

SOFA – *Sequential Organ Failure Assessment*, APACHE – *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*, SAPS – *Simplified Acute Physiology Score*, CVVHD – nuolatinė venoveninė hemodializė, CVVH – nuolatinė venoveninė hemofiltracija, CVVHDF – nuolatinė venoveninė hemodiafiltracija, ITS – intensyvios terapijos skyrius

5.2 Pacientų metabolizmas

Metabolizmas netiesioginės kalorimetrijos metodu buvo sėkmingai įvertintas 59 pacientams iš 60 (vienam pacientui netiesioginės kalorimetrijos nepavyko pritaikyti dėl > 60% įkvepiamo deguonies kiekio frakcijos (FiO₂) DPV metu). Vidutinės energijos sąnaudos buvo 1579 ± 517 kcal/dieną, indeksuotos pagal svorį energijos sąnaudos - 18.13 ± 5.32 kcal/kg/dieną. Vidutinė respiracinio koeficiento reikšmė buvo 0.73 [0.68 – 0.81]. Energijos sąnaudos buvo palygintos su pagal *Harris-Benedict* lygtį apskaičiuotu baziniu metaboliniu poreikiu (1628.6 ± 311 kcal/dieną), rasta vidutinio stiprumo koreliacija (R = 0.584, Beta = 0.584, p < 0.001).

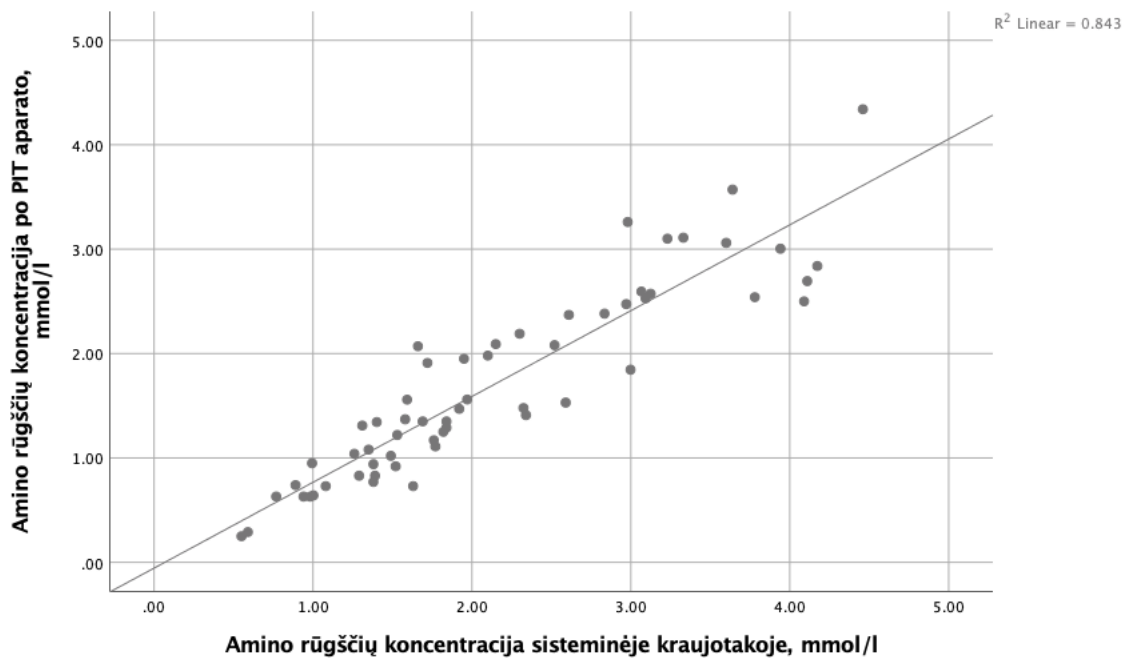


1 paveikslas. Koreliacija tarp energijos sąnaudų bei pagal *Harris-Benedict* lygtį apskaičiuoto bazinio metabolinio poreikio

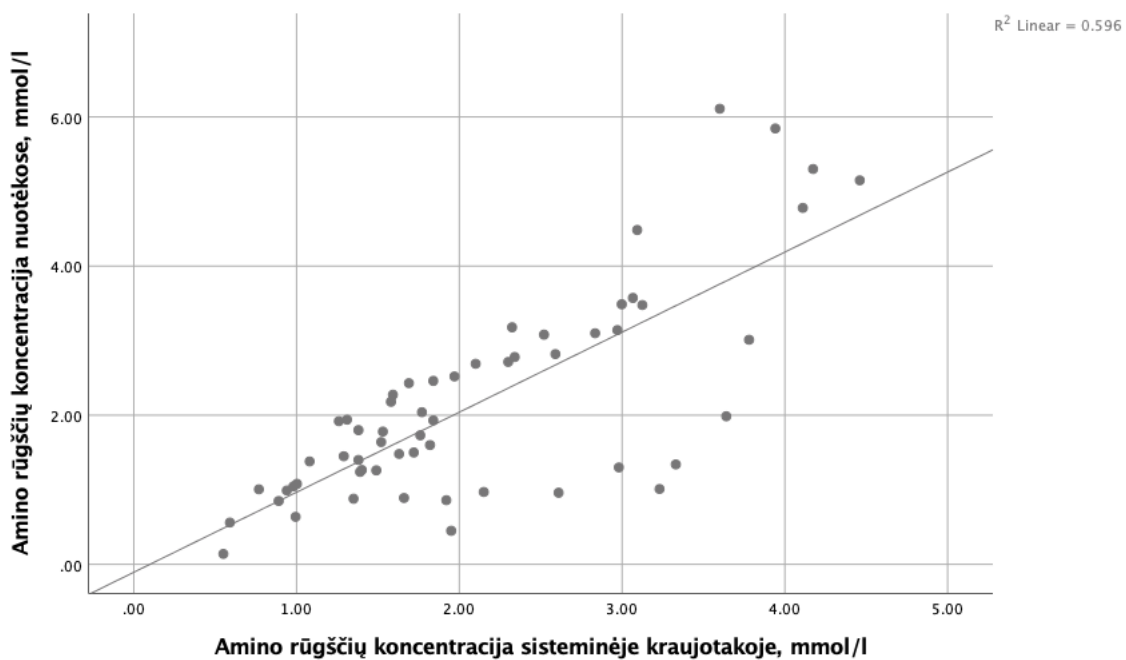
Tarp pagal *Harris-Benedict* lygtį apskaičiuoto bazinio metabolinio poreikio ir realių energijos sąnaudų nebuvo rasta statistiškai reikšmingo skirtumo ($p = 0.359$), taip pat jo nebuvo ir tarp šių dydžių, indeksuotų pagal pacientų svorį ($p = 0.328$).

5.3 Pacientų amino rūgščių homeostazė

Amino rūgščių homeostazė buvo sėkmingai įvertinta 58 pacientams iš 60 (2 pacientų mėginiai buvo už matavimo aparato kalibracinės kreivės ribų). Vidutinė amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje buvo 1.84 [1.38-2.98] mmol/L, po PIT aparato – 1.48 [0.95 – 2.47] nuotėkose – 1.79 [1.07-2.87] mmol/L. Per 24 valandas vidutinis prarastų amino rūgščių kiekis buvo 11.79 [7.27-20.14] g. Vidutinis skirtumas tarp amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje ir po PIT aparato buvo 22.13 [14.57 – 33.67] %. Rastos statistiškai reikšmingos stiprios teigiamos koreliacijos tarp amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje ir koncentracijos po PIT aparato ($R = 0.918$, $Beta = 0.918$, $p < 0.001$) bei koncentracijos nuotėkose ($R = 0.772$, $Beta = 0.772$, $p < 0.001$).

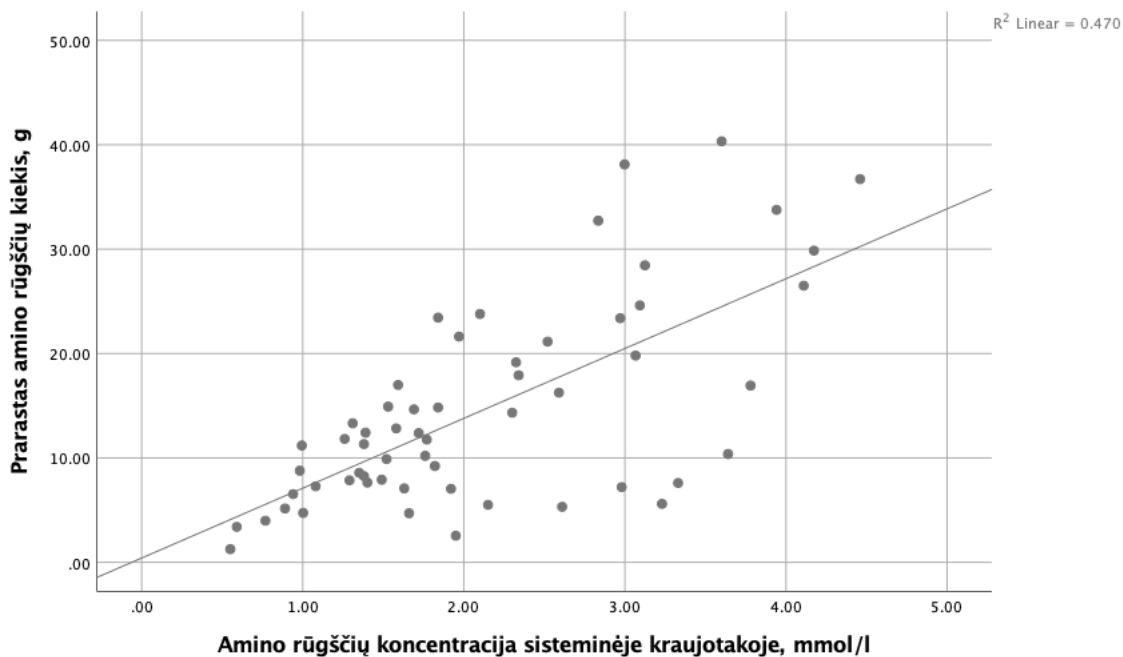


2 paveikslas. Koreliacija tarp amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje ir po PIT aparato



3 paveikslas. Koreliacija tarp amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje ir nuotėkose

Taip pat buvo rasta statistiškai reikšminga stipri teigiama koreliacija tarp amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje bei per pirmą tyrimo parą prarasto amino rūgščių kiekio ($R = 0.686$, $Beta = 0.686$, $p < 0.001$).



4 paveikslas. Koreliacija tarp amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje ir prarasto amino rūgščių kiekio

Be to, buvo rasti statistiškai reikšmingi amino rūgščių praradimo skirtumai tarp skirtingų PIT rūšių.

3 lentelė. Per 24h prarastų amino rūgščių skirtumai tarp skirtingų PIT rūšių

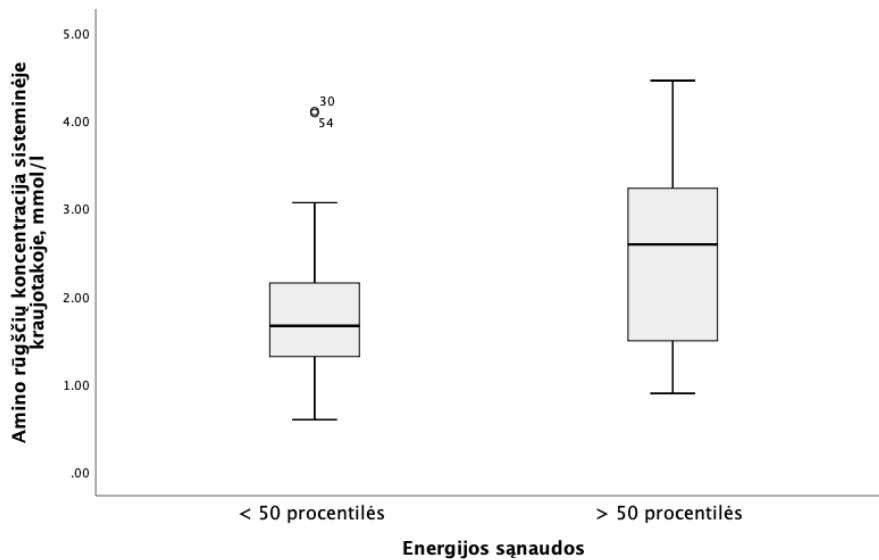
| | PIT rūšis | | | p reikšmė |
|--|------------------|------------------|--------------------|-----------|
| | CVVHD | CVVH | CVVHDF | |
| Prarastas amino rūgščių kiekis, g | 9.9 [7.2 – 14.8] | 7.9 [5.6 – 11.2] | 20.5 [12.9 – 27.3] | 0.004 |

PIT – pakaitinė inkstų terapija, CVVHD – nuolatinė venoveninė hemodializė, CVVH – nuolatinė venoveninė hemofiltracija, CVVHDF – nuolatinė venoveninė hemodiafiltracija

5.4 Sąsajos tarp amino rūgščių homeostazės ir energijos sąnaudų

Koreliacija tarp energijos sąnaudų ir amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje nebuvo statistiškai reikšminga ($p = 0.089$). Suskirsčius energijos sąnaudas į dvi grupes pagal 50 procentilę, buvo gautas statistiškai reikšmingas amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje skirtumas tarp grupių (1.66 [1.3 – 2.225] mmol/l, kai energijos

sąnaudos < 50 procentilės, ir 2.59 [1.44 – 3.28] mmol/l, kai energijos sąnaudos > 50 procentilės, p = 0.029).



5 paveikslas. Amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje skirtumai tarp skirtingų energijos sąnaudų grupių

6. APTARIMAS

6.1 Kritinės būklės pacientų imtis

Demografinės šios imties charakteristikos – vidutinis amžius, gretutinių ligų dažnis, hospitalizacijos RITS trukmė, mirštamumo rizika - atitinka kitas literatūroje aprašomas kritinių būklių pacientų imtis (17–20). Tolygus tyrimo metu stebėtas vyrų ir moterų pasiskirstymas yra aprašytas literatūroje, tačiau dažniau kritinių būklių pacientų populiacijose sutinkamas didesnis vyriškos lyties pacientų kiekis (20). Mirštamumo rizika pagal apskaičiuotas SOFA, APACHE II, SAPS II skales siekė 40-50% ir atitiko realų 30 dienų imties pacientų mirštamumą. Beveik visiems pacientams įtraukimo į tyrimą metu buvo taikytas gydymas vazopresoriais (kiek daugiau nei dviem terapinėmis dozėmis). Tai rodo nestabilią pacientų hemodinamiką ir prisideda prie kritinės būklės – galima teigti, jog beveik visiems imties pacientams buvo stebimos bent trijų sutrikusių organų sistemų – kvėpavimo, hemodinamikos, inkstų - veikla. Netolygus pakaitinės inkstų terapijos rūšių pasiskirstymas tarp į tyrimą įtrauktų pacientų gali būti paaiškinamas tyrimo centre pagal įprastą praktiką dažniau pasirenkama CVVHD ar CVVHDF nei CCVH.

6.2 Metabolizmas ir jo įvertinimas netiesioginės kalorimetrijos metodu

Kritinės būklės dažniausiai yra siejamos su hiperkataboliniu metabolizmo tipu dėl įvairių mediatorių, tame tarpe ir katabolinių hormonų, aktyvacijos - tai lemia stebimas didesnes nei sveikų asmenų energijos sąnaudas, išmatuotas netiesioginės kalorimetrijos metu (21). Be abejo, kritinės būklės pacientų metabolizmas priklauso ir nuo ligos eigos – aktyvios kritinės būklės metu jis skirstomas į *ebb* ir *flow* fazes, kaip jau 1932 m. aprašė D. P. Cuthbertson. Pirmąsias paras stebima *ebb* fazė – sumažėjęs metabolizmo greitis bei energijos sąnaudos, vėliau pereinanti į *flow* fazę, kai stebimas aktyvėjantis katabolizmas bei padidėjusios energijos sąnaudos (22). Be to, literatūroje aprašomi įvairūs jatrogeniniai faktoriai, kurie yra dažnai sutinkami ITS ir gali nulemti šio parametro pokyčius ir netgi pacientų hipokatabolinį metabolizmą. Medikamentinis gydymas analgetikais, sedaciniais preparatais, raumenų relaksantais gali sumažinti energijos sąnaudas, tuo tarpu vazopresorių naudojimas gali jas padidinti (23). Ilgas paciento nejudrumas, neriebalinės kūno masės mažėjimas ir DPV taikymas taip pat mažina energijos sąnaudas (24). Galiausiai, dar neseniai metų buvo manoma, jog PIT taip pat turi reikšmingą įtaką energijos sąnaudoms dėl pakeičiamo CO₂ ir bikarbonatų balanso, todėl netiesioginės kalorimetrijos duomenys pacientams, kuriems taikoma PIT, gali būti netikslūs (25). Nepaisant to, naujausiuose straipsniuose įrodyta, kad tai netiesioginės kalorimetrijos rodmenis keičia tik 1-2%, tad ji gali būti naudojama kaip tikslus energijos sąnaudų vertinimo metodas pacientams, kuriems taikoma PIT (26). Taip pat netiesioginės kalorimetrijos metu gali būti išmatuojamas respiracinis koeficientas, pagal kurį galima spręsti apie tai, ar paciento mityba yra pakankama, ir kokių maisto medžiagų jo organizme gaminama energija. Jei respiracinis koeficientas yra apie 0.7, laikoma, jog organizmas energiją gauna iš riebalų, jei apie 0.8 – iš baltymų, apie 1 – iš angliavandenių, taigi, jei šis koeficientas nustatomas žemesnis, galima teigti, jog organizmui maistinių medžiagų nepakanka ir vyrauja hipermetabolizmas (27).

Šio tyrimo metu buvo stebėtos šiek tiek mažesnės nei apskaičiuotos pagal Harris – Benedict lygtį realios energijos sąnaudos (nors statistiškai reikšmingo skirtumo tarp jų nebuvo rasta), taigi būtų galima teigti, jog pacientų metabolizmas nežymiai hipokatabolinis. Kadangi pacientai į tyrimą buvo įtraukiami vėliau, nei per pirmas kelias savo ligos paras, greičiausiai jų metabolizmas buvo prieš tai minėtoje „flow“ fazėje, tad jis turėtų būti hiperkatabolinis. Vidutinis respiracinis koeficientas šiame tyrime taip pat rodo, jog pacientai energiją gauna iš organizmo atsargų (riebalų, baltymų) ir galima būtų teigti, jog jų metabolizmas

hiperkatabolinis. Nepaisant to, tirtos imties pacientams yra aktualūs prieš tai paminėti jatrogeniniai faktoriai, galintys nulemti energijos sąnaudų pokyčius – jiems buvo taikoma sedacija, esant poreikiui – analgezija, taip pat DPV. Vidutiniškai ITS pacientai praleido apie dvi savaites, tad ilgas nejudrumas bei su tuo susijęs neriebalinės kūno masės praradimas taip pat galėjo turėti įtakos netiesioginės kalorimetrijos duomenims.

6.3 Amino rūgščių homeostazė

Baltymai sveikame organizme nėra naudojami kaip energijos šaltinis – jie yra reikalingi augimui, atsistatymui ar adaptacijai (28). Tačiau kritinių būklių metu vyraujant hiperkataboliniam metabolizmui baltymai tampa pagrindiniu energijos substratu – iš skeleto raumenų baltymai transportuojami į gyvybiškai svarbius organus gliukoneogenezei, ūmios fazės baltymų sintezei ir imuninių ląstelių sintezei (11). Įvertinus šiuos pokyčius klinikinėje praktikoje galima optimizuoti enterinės ar parenterinės intensyvios terapijos skyrių pacientų mitybos skyrimą.

Tyrimo metu stebėtas amino rūgščių praradimas (beveik 12 gramų per parą) atitinka literatūroje aprašomą reikšmingą šių molekulių praradimą pacientams, kuriems taikoma pakaitinė inkstų terapija (13). Tokie rezultatai rodo, jog amino rūgščių praradimas šiems pacientams turi būti vertinamas ir gali prisidėti prie neigiamo energijos bei baltymų balanso (14). Nepaisant to, nors amino rūgščių produkcija organizme dėl minėtų metabolizmo pokyčių suaktyvėja, stebima mažesnė amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje (11). Šiame tyrime nustatyta sisteminė amino rūgščių koncentracija ir buvo mažesnė nei sveikų žmonių ir panaši, kaip kitose kritinių būklių pacientų populiacijose (29). Taip pat tyrimo metu buvo rasta stipri koreliacija tarp sisteminės amino rūgščių koncentracijos bei prarandamų amino rūgščių kiekio – šis radinys tikėtinas, nes koncentracijos gradientas yra vienas iš faktorių, nulemiančių molekulių difuziją per pusiau pralaidžią membraną. Šį radinį patvirtina ir rasta koreliacija tarp amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje ir po PIT aparato, taip pat ir koreliacija su amino rūgščių koncentracija nuotėkose. Taigi, kuo didesnė amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje, tuo daugiau jų bus pašalinama PIT metu. Dėl to taikant pacientams PIT būtina užtikrinti pakankamą enterinę ar parenterinę mitybą.

Literatūroje yra tyrimų, vertinančių amino rūgščių praradimą vien nuolatinės venoveninės hemodiafiltracijos (CVVHDF), vien nuolatinės venoveninės hemofiltracijos (CVVH) metu ar lyginančių pakaitinę inkstų terapiją su intermituojančiomis dializės rūšimis,

tačiau nepavyko rasti šaltinių, kurie lygintų amino rūgščių praradimą tarp skirtingų būtent nuolatinės PIT rūšių, vertintų šiame tyrime (14,30,31). Kadangi visų PIT rūšių metu yra pakankamai gerai pašalinamos mažos molekulinės masės dalelės (tarp jų ir amino rūgštys), didesnių pašalinamų amino rūgščių skirtumų neturėtų būti stebima, tačiau, priešingai nei nuolatinės venoveninės hemodializės (CVVHD) ir CVVHDF metu, kai filtracija vyksta dėl difuzijos, CVVH metu pagrindinis filtracijos mechanizmas yra konvekcija, kuri yra nepriklausoma nuo dalelių koncentracijos kraujo plazmoje ir neselektyviai filtruoja visas daleles (32). Taigi, CVVH metu teoriškai būtų galima stebėti didesnę amino rūgščių praradimą, tačiau tyrimo metu gauti rezultatai neatitinka šios teorijos – CVVHDF metu buvo prarandama daugiau amino rūgščių nei CVVH ar CVVHD metu. Gali būti, kad tokie rezultatai yra susiję su skirtingomis šių PIT rūšių metu taikomomis dializės dozėmis ar kitais individualiais pacientų parametrais.

6.4 Sąsajos tarp amino rūgščių koncentracijos ir metabolizmo

Tyrimo metu stebėtas radinys, jog didesnes energijos sąnaudas turintiems pacientams yra stebima didesnė amino rūgščių koncentracija, yra tikėtinas remiantis prieš tai aptartais kritinių būklių pacientų metabolizmo ypatumais. Esant didesnėms energijos sąnaudoms greičiausiai vyrauja labiau katabolinis metabolizmo tipas, kurio metu baltymai sunaudojami kaip energijos resursas, o amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje padidėja (6). Kitaip sakant, esant didesniam energijos poreikiui suaktyvėja amino rūgščių mobilizacija iš skeleto raumenų siekiant jas panaudoti gliukoneogenezei – energijos gamybai (33). Netiesioginė kalorimetrija ir ja nustatomos energijos sąnaudos yra rekomenduojamos tarptautinėse gairėse kaip aukšinio standarto metodas siekiant nustatyti mitybos poreikius, o taip pat ir iš gautų duomenų galima daryti išvadą, jog esant didesnėms energijos sąnaudoms organizme trūksta ir baltymų, kuriuos galima papildyti enterine ar parenterine mityba (7).

6.5 Trūkumai

Į tyrimą buvo įtraukta pakankamai maža pacientų imtis su heterogeniškais patologijomis ir patekimo į intensyvios terapijos skyrių priežastimis. Taip pat, įtraukimo į tyrimą kriterijai nebuvo pakankamai specifiški norint tiksliai nustatyti pacientų metabolizmą įtraukimo į tyrimą metu. Amino rūgščių koncentracijos buvo vertintos tik vieną kartą per parą, tad jos gali ne iki galo tiksliai atspindėti greitai besikeičiančią intensyvios terapijos skyriaus

pacientų būklę. Be to, tyrimo metu nebuvo rinkti duomenys apie pacientų mitybą, gaunamą baltymų kiekį ar kūno sudėtį (ją būtų galima įvertinti bioelektrinio impedanso metodu), kurie galėjo turėti įtakos amino rūgščių homeostazei. Svarbūs ir anksčiau minėti netiesioginei kalorimetrijai įtakos galintys turėti jatrogeniniai faktoriai. Papildomų duomenų surinkimas ir išanalizavimas būtų reikalingas norint kompleksiskai įvertinti tyrimo metu gautus duomenis.

7. IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

Į tyrimą įtraukta 60 kritinės būklės pacientų, kuriems buvo taikoma pakaitinė inkstų terapija. Tarp netiesioginės kalorimetrijos metodu išmatuotų ir teoriškai apskaičiuotų energijos sąnaudų nebuvo reikšmingo skirtumo. Vidutinis amino rūgščių praradimas buvo reikšmingas ir atitiko literatūroje aprašomą praradimą intensyviosios terapijos pacientams. Taip pat buvo stebėtos sąsajos tarp amino rūgščių koncentracijos sisteminėje kraujotakoje ir jų praradimo pakaitinės inkstų terapijos metu. Didesnė amino rūgščių koncentracija sisteminėje kraujotakoje buvo stebima didesnes energijos sąnaudas turėjusiems pacientams. Klinikinėje praktikoje skiriant enterinę ar parenterinę mitybą kritinių būklių pacientams, kuriems taikoma pakaitinė inkstų terapija, reikėtų atkreipti dėmesį į jų metabolizmo pokyčius bei stebimą reikšmingą amino rūgščių praradimą ir šį praradimą kompensuoti skiriama pakankama mityba.

8. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Kayambankadzanja, RK, Schell CO, Gerdin Wärnberg M, Tamras T, Mollazadegan H, Holmberg M, et al. Towards definitions of critical illness and critical care using concept analysis. *BMJ Open*. 2022 Sep;12(9):e060972.
2. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015 Aug;41(8):1411–23.
3. Tolwani A. Continuous Renal-Replacement Therapy for Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2012 Dec 27;367(26):2505–14.
4. Nystrom EM, Nei AM. Metabolic Support of the Patient on Continuous Renal Replacement Therapy. *Nutr Clin Pract*. 2018 Dec;33(6):754–66.

5. Jonckheer J, Spapen H, Malbrain MLNG, Oschima T, De Waele E. Energy expenditure and caloric targets during continuous renal replacement therapy under regional citrate anticoagulation. A viewpoint. *Clinical Nutrition*. 2020 Feb;39(2):353–7.
6. Btaiche IF, Mohammad RA, Alaniz C, Mueller BA. Amino Acid Requirements in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury Treated with Continuous Renal Replacement Therapy. *Pharmacotherapy*. 2008 May;28(5):600–13.
7. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*. 2019 Feb;38(1):48–79.
8. Compher C, Bingham AL, McCall M, Patel J, Rice TW, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr*. 2022 Jan;46(1):12–41.
9. Fraipont V, Preiser JC. Energy Estimation and Measurement in Critically Ill Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013 Nov;37(6):705–13.
10. Ndahimana D, Kim EK. Energy Requirements in Critically Ill Patients. *Clin Nutr Res*. 2018;7(2):81.
11. Hsu CC, Sun CY, Tsai CY, Chen MY, Wang SY, Hsu JT, et al. Metabolism of Proteins and Amino Acids in Critical Illness: From Physiological Alterations to Relevant Clinical Practice. *JMDH*. 2021 May;Volume 14:1107–17.
12. Vicka V, Vickiene A, Miskinyte S, Bartuseviciene I, Lissauskiene I, Serpytis M, et al. Role of Fat-Free Mass Index on Amino Acid Loss during CRRT in Critically Ill Patients. *Medicina*. 2023 Feb 17;59(2):389.
13. Berger MM, Broman M, Forni L, Ostermann M, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrients and micronutrients at risk during renal replacement therapy: a scoping review. *Current Opinion in Critical Care*. 2021 Aug;27(4):367–77.
14. Oh WC, Mafriqi B, Rigby M, Harvey D, Sharman A, Allen JC, et al. Micronutrient and Amino Acid Losses During Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Rep*. 2019 Aug;4(8):1094–108.

15. CARESCAPE R860 User's Reference Manual, Software Revision 10.
16. Moonen HPFX, Beckers KJH, Van Zanten ARH. Energy expenditure and indirect calorimetry in critical illness and convalescence: current evidence and practical considerations. *J Intensive Care*. 2021 Jan 12;9(1):8.
17. Unal AU. Prognosis of patients in a medical intensive care unit. *North Clin Istanbul* [Internet]. 2016 [cited 2023 Apr 18]; Available from: https://www.journalagent.com/nci/pdfs/NCI_2_3_189_195.pdf
18. Capuzzo M, Volta CA, Tassinati T, Moreno RP, Valentin A, Guidet B, et al. Hospital mortality of adults admitted to Intensive Care Units in hospitals with and without Intermediate Care Units: a multicentre European cohort study. *Crit Care*. 2014 Oct;18(5):551.
19. Kim DY, Lee MH, Lee SY, Yang BR, Kim HA. Survival rates following medical intensive care unit admission from 2003 to 2013: An observational study based on a representative population-based sample cohort of Korean patients. *Medicine*. 2019 Sep;98(37):e17090.
20. Garland A, Olafson K, Ramsey CD, Yogendran M, Fransoo R. Epidemiology of critically ill patients in intensive care units: a population-based observational study. *Crit Care*. 2013;17(5):R212.
21. Delsoglio M, Achamrah N, Berger MM, Pichard C. Indirect Calorimetry in Clinical Practice. *JCM*. 2019 Sep 5;8(9):1387.
22. Simsek T, Uzelli Simsek H, Canturk NZ. Response to trauma and metabolic changes: posttraumatic metabolism. *UCD*. 2014 Aug 22;30(3):153–9.
23. Schulman RC, Mechanick JI. Metabolic and Nutrition Support in the Chronic Critical Illness Syndrome. *Respir Care*. 2012 Jun;57(6):958–78.
24. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger CP, Hiesmayr M, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clinical Nutrition*. 2017 Jun;36(3):651–62.
25. Haugen HA, Chan LN, Li F. Indirect Calorimetry: A Practical Guide for Clinicians. *Nutr Clin Pract*. 2007 Aug;22(4):377–88.

26. Jonckheer J, Demol J, Lanckmans K, Malbrain MLNG, Spapen H, De Waele E. MECCIAS trial: Metabolic consequences of continuous veno-venous hemofiltration on indirect calorimetry. *Clinical Nutrition*. 2020 Dec;39(12):3797–803.
27. McClave S, Lowen C, Kleber M, McConnell J, Jung L, Goldsmith L. Clinical use of the respiratory quotient obtained from indirect calorimetry. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003 Jan;27(1):21–6.
28. Hoffer LJ. Human Protein and Amino Acid Requirements. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016 May;40(4):460–74.
29. Deutz NEP, Singer P, Wierzchowska-McNew RA, Viana MV, Ben-David IA, Pantet O, et al. Comprehensive metabolic amino acid flux analysis in critically ill patients. *Clinical Nutrition*. 2021 May;40(5):2876–97.
30. Stapel SN, de Boer RJ, Thorat PJ, Vervloet MG, Girbes ARJ, Oudemans-van Straaten HM. Amino Acid Loss during Continuous Venovenous Hemofiltration in Critically Ill Patients. *Blood Purif*. 2019;48(4):321–9.
31. Bellomo R, Tan HK, Bhonagiri S, Gopal I, Seacombe J, Daskalakis M, et al. High Protein Intake during Continuous Hemodiafiltration: Impact on Amino Acids and Nitrogen Balance. *Int J Artif Organs*. 2002 Apr;25(4):261–8.
32. Tandukar S, Palevsky PM. Continuous Renal Replacement Therapy. *Chest*. 2019 Mar;155(3):626–38.
33. Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld ABJ. Metabolic response to the stress of critical illness. *British Journal of Anaesthesia*. 2014 Dec;113(6):945–54.

9. PRIEDAI

1 priedas. Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas tyrimui atlikti



VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
sul generis darinys prie VILNIAUS UNIVERSITETO

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2021 02 23 Nr.2021/2-1306-784

Tyrimo pavadinimas:

**Biosensorių platforma greitam, pigiam ir tiksliam amino rūgščių koncentracijų nustatymui,
skirta pacientams, kuriems taikoma pakaitinė inkstų terapija**

| | |
|-----------------------------------|---|
| Protokolo Nr.: | AMINOPIT |
| Versija: | 1.0 |
| Data: | 2020 12 05 |
| Informuoto asmens sutikimo forma: | 1.0 2020 12 17 |
| Pagrindinis tyrėjas: | Jūratė Šipylaitė |
| Įstaigos pavadinimas: Adresas: | VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos Santariškių g. 2, Vilnius |
| Leidimas galioja iki: | 2023 08 |

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 2021/2), vykusio 2021 m. vasario 23 d. sprendimu.

Pirmininkas

doc. dr. Alfredas Laurinavičius