© А.В. Смирнов, 2000
УДК 612.015.32:616.611-002-085-039.73

А.В.Смирнов

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ УРОВЕНЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ БЕЗ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ. СООБЩЕНИЕ I. КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ УРОВЕНЬ ЛИПИДОВ И АПОПРОТЕИНА-В В ПЛАЗМЕ КРОВИ И В СОСТАВЕ НИЗКОПЛОТНЫХ ЛИПОПРОТЕИДОВ У БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

A.V.Smirnov

FACTORS DETERMINING THE LEVEL OF LIPID METABOLISM INDICES IN GLOMERULONEPHRITIS PATIENTS WITHOUT DISTURBANCES OF THE RENAL FUNCTION AND WITH CHRONIC RENAL FAILURE AGAINST THE BACKGROUND OF CONSERVATIVE THERAPY. COMMUNICATION I. CLINICAL FACTORS DETERMINING THE LEVEL OF LIPIDS AND APOPROTEIN-B IN BLOOD PLASMA AND IN LOW DENSITY LIPOPROTEINS IN GLOMERULONEPHRITIS PATIENTS

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Обследованы 250 больных с различными клинико-морфологическими вариантами хронического гломерулонефрита (ХГН). На основании углубленного статистического анализа дана оценка взаимосвязям клинических факторов с основными показателями липидного обмена. Установлено, что морфологическая форма ХГН не оказывает влияния на выраженность нефрогенной дислипопротеидемии (ДЛП). У больных с ХГН с изолированным мочевым синдромом (ИМС) наряду с факторами, которые и в норме влияют на показатели липидного обмена (возраст, пол, уровень систолического АД), имели значение: длительность заболевания и приём диуретиков.

У больных с ХГН со вторичной гипертензией возраст и пол теряли свою значимость в определении уровня показателей липидного обмена. Вместе с тем, возросла роль систолического и диастолического артериального давлений, более существенное значение имели ятрогенные причины: использование мочегонных и гипотензивных средств. Менее заметным, по сравнению с больными с ХГН с ИМС, было влияние длительности гломерулонефрита.

У больных с ХГН с нефротическим синдромом определяющим фактором в отношении показателей липидного обмена являлся сам клинический вариант течения заболевания. Остальные причины: длительность заболевания, диастолическое АД, характер гипотензивной терапии, по-видимому, дополняли действие основного фактора.

При ХГН с хронической почечной недостаточностью IIА—IIБ стадии определяющее значение во влиянии на липидный обмен имела длительность артериальной гипертензии. Из всех показателей липидного обмена только уровень α-холестерина зависел от степени ХПН, и гипоальфахолестеринемия нарастала по мере падения скорости клубочковой фильтрации.

Ключевые слова: гиперлипопротеидемия, гломерулонефрит, клинические факторы.

ABSTRACT

Under examination were 250 patients with different clinico-morphological variants of chronic glomerulonephritis (CGN). Interrelationships between clinical factors and basic indices of lipid

metabolism were evaluated on the basis of a thorough statistical analysis. It was found that the morphological form of CGN failed to influence the degree of nephrogenic dyslipoproteidemia (DLP). In CGN patients with the isolated urinary syndrome (IUS) of significance were duration of the disease and intake of diuretics in parallel with the factors which in health also influence the lipid metabolism indices (age, sex, systolic AP).

In CGN patients with secondary hypertension the age and sex lost their significance for determination of the lipid metabolism indices level. At the same time the role of systolic and diastolic arterial pressure increased, of greater significance were the iatrogenic causes: using diuretics and hypotensive drugs. The influence of duration of glomerulonephritis was less conspicuous as compared to CGN patients with IUS.

In CGN patients with the nephrotic syndrome the proper clinical variant of the disease course was the determining factor concerning the lipid metabolism indices. Other causes such as duration of the disease, diastolic AP, the mode of hypotensive therapy appeared to be additive to the effect of the main factor.

In CGN patients with chronic renal failure – stages IIA—IIB – of determining significance in the influence on lipid metabolism was the duration of arterial hypertension. Of all the indices of lipid metabolism only the level of α-cholesterol depended on the degree of CRF, an increase of hypoalfacholesterolemia correlating with a decline in the rate of glomerular filtration.

Key words: hyperlipoproteidemia, glomerulonephritis, clinical factors.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в литературе отсутствуют комплексные исследования, в которых был бы дан анализ факторам, определяющим уровень показателей липидного обмена при различных клинических вариантах течения хронического гломерулонефрита (ХГН). Вместе с тем, данное направление научных исследований представляется весьма актуальным в связи с тем, что в последние годы гиперлипопротеидемию (ГЛП) стали рассматривать в качестве одного из неиммунных механизмов прогрессирования ХГН [33, 36, 40, 41]. При этом основное внимание исследователей приковано к нефротическому синдрому (НС), что вполне объяснимо, так как нарушения липидного обмена при этом патологическом состоянии представлены наиболее зримо. К настоящему моменту в литературе накопилось достаточно много экспериментальных и клинических данных, указывающих на участие ГЛП в развитии склеротических процессов в почечной ткани при НС [8, 15, 16, 25, 28, 30]. Однако если принять точку зрения об универсальном значении ГЛП при гломерулонефрите, то, очевидно, её роль в развитии склеротических изменений в почечной паренхиме следует рассматривать не только при НС, но и при других клинических вариантах течения заболевания, а также при разных морфологических формах нефрита. Установлено, что даже при ХГН, протекающим с изолированным мочевым синдромом (ИМС), в плазме крови отмечается повышение уровня триглицеридов (ТГ), холестерина (ХС) и фосфолипидов (ФЛ) [1, 7, 11, 14, 18], снижение концентрации α-липопротеидов или α-ХС [1, 7, 14], а в ряде случаев наблюдается формирование патологических типов ГЛП [14]. Присоединение вторичной гипертензии приводит обычно к более выраженным сдвигам в показателях липидного обмена: повышаются концентрации ХС, ТГ, жирных кислот, ФЛ [3, 7, 9, 10, 14], прогрессирует гипоальфахолестеринемия [7, 9, 14]. Некоторыми исследователями было продемонстрировано наличие связи между уровнем АД и степенью выраженности нефрогенной дислипопротеидемии (ДЛП) [9, 10], что подтверждалось не только математически, но и клинически: на фоне гипотензивной терапии выявлялась тенденция к нормализации показателей липидного обмена [9]. В то же время следует иметь в виду, что характер гипотензивной терапии также влияет на степень выраженности ДЛП. Так, применение β-блокаторов (особенно неселективных) сопровождается повышением концентрации ТГ плазмы крови и ТГ в составе липопротеидов очень низкой плотности (ТГ-ЛОНП), снижением уровня α-ХС [34, 35]. Курсы лечения петлевыми диуретиками или тиазидами сопровождаются увеличением концентраций ХС, ТГ плазмы крови и ХС в составе липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) и ТГ-ЛОНП [20, 29]. Следует заметить, что при диагностике нефрогенных ДЛП необходимо учитывать возраст и пол больных, так как эти факторы сохраняют своё сильное влияние на уровень показателей обмена и при почечной патологии [39]. В случае их учёта, даже при НС, частота выявления гиперхолестеринемии снижается с обычных 80–90% до 70% [21]. Целый ряд биохимических показателей, а в контексте данной статьи — факторов, характеризующих активность основного почечного процесса, могут быть потенциально задействованы в патогенезе самой нефрогенной ДЛП. Речь идёт о персистирующей протеинурии, нефротической гипоальбуминемии, способствующих прогрессированию нефрогенной ДЛП [26, 38]. Цель настоящей работы заключалась в том, чтобы на основании комплексного анализа нефрогенных ДЛП установить наиболее значимые клинические и

биохимические факторы, определяющие степень выраженности нарушений липидного обмена у больных с различными клиническими вариантами течения ХГН, а также при ХПН на фоне консервативной терапии.

В первом сообщении представлены результаты анализа влияния на уровень показателей липидного обмена следующих клинических факторов: морфологическая форма ХГН, возраст пациентов в начале заболевания и на момент обследования, пол, характер начала заболевания, длительность болезни, наличие и характер артериальной гипертензии (транзиторная, постоянная), цифры систолического и диастолического АД, приём диуретиков и гипотензивных средств.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Основную группу обследованных лиц при выполнении настоящей работы составили 250 больных с ХГН и 25 практически здоровых лиц. Из 250 больных с ХГН у 176 человек был диагностирован гломерулонефрит (из них у 2 человек — острый) с достаточной функцией почек, даже в условиях функциональных нагрузочных проб, у 74 пациентов ХГН протекал с почечной недостаточностью, причём все эти больные получали только консервативную терапию, направленную на коррекцию дизэлектролитемии и метаболических нарушений.

Общая клиническая и морфологическая характеристика больных гломерулонефритом с достаточной функцией почек. Данную группу составляли 174 больных (87 мужчин и 87 женщин) с хроническим и 2 пациента (мужчины) с острым гломерулонефритом (ОГН). У больных с острым и у большинства обследованных лиц с ХГН (168 человек, или 95%) диагноз был подтверждён с помощью морфологического исследования почечных биоптатов. У 8 человек (5%) диагноз идиопатического ХГН был выставлен на основании типичных клинических и лабораторных признаков при отсутствии симптомов системной патологии.

Средний возраст больных с ХГН составил 24,5±0,9 лет, длительность заболевания на момент проведения биопсии колебалась от 1 мес до 40 лет и, в среднем, равнялась 55,2±5,9 мес. Функция почек у всех больных была сохранной: креатинин крови — 0, 103±0,003 ммоль/л, мочевина крови — 6,4±0,2 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — 92,7±2,9 мл/мин. При морфологическом исследовании 168 биоптатов почки у 2 больных был выявлен диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит (ДЭПГН), в 6 случаях диагностирован гломерулонефрит с минимальными изменениями (ГНМИ), у 20 больных установлен мембранозный гломерулонефрит (МБГН), у 23 человек констатирован мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (МезПГН), у 6 пациентов морфологическая картина в препарате была классифицирована как фокально-сегментарный гломерулосклероз (или фокально-склерозирующий гломерулонефрит — ФСГН), у 5 больных идентифицировать морфологическую форму нефрита не удалось вследствие выраженности изменений, поэтому они были отнесены в группу пациентов со склерозирующим гломерулонефритом (СКГН).

На момент исследования липидного обмена, которое проводилось накануне или в течение 1–2 нед после биопсии, ведущий клинический синдром у 66 больных был представлен в виде ИМС, у 66 пациентов, помимо умеренно выраженного мочевого синдрома (суточная потеря белка— СПБ — 1,95±0,29 г/сут), выявлялась вторичная артериальная гипертензия (ВГ — АД: систолическое — 144,3±2,0 мм рт. ст., диастолическое — 88,8±1,1 мм рт. ст.), у 44 человек отмечался НС (СПБ — 7,1±0,6 г/сут, альбумин — 23,2±1,1 г/л).

Клиническая и морфологическая характеристика больных гломерулонефритом с хронической почечной недостаточностью, получающих консервативную терапию. Всего были обследованы 74 больных с хроническим гломерулонефритом (41 мужчина и 33 женщины) с почечной недостаточностью. Средний возраст составил 31,9±1,5 лет, средняя продолжительность заболевания от его начала до момента появления первых симптомов ХПН IБ равнялась 97,3±10,2 мес (от 1 мес до 30 лет). У 43 человек (59%) диагноз гломерулонефрита был подтверждён морфологически: у одного человека выявлен гломерулонефрит с минимальными изменениями, у 6 пациентов — МБГН (I ст. — у 2, II ст. — у 2 и III ст. — у 3), у 13 человек — МБПГН (I тип — у 10, II тип — у 1 и III тип — у 2), у 18 — МезПГН, у 4 — СГН и у 1 пациента — склерозирующий гломерулонефрит. У остальных 30 пациентов диагноз ХГН был выставлен на основании типичной клинической картины — наличие мочевого синдрома (гломерулярного характера) в сочетании с артериальной гипертензией и транзиторными отёками. Более чем у 90% таких больных (28 человек) с ХПН заболевание, начавшись с ИМС, протекало длительно с постепенным присоединением ВГ и развитием ХПН.

Из 74 больных у 23 была диагностирована ХПН I ст. по классификации С.И. Рябова, Б.Б. Бондаренко [12] (у 6 — IA и у 17 — IБ), у 36 — ХПН II ст. (у 26 —IIA и у 10 — IIБ), у 15 — ХПН III ст. (у 9 — IIIA и у 6 — IIIБ).

Методы исследования липидного обмена. Исследования липидного обмена проводили в течение первых 2 нед пребывания в стациона-

ре. На момент обследования больные не получали патогенетической терапии. Воздействие ряда гипотензивных и мочегонных средств анализировали отдельно в каждой из обследованных групп. Накануне исследования в 19.00 пациент получал лёгкий ужин без содержания жиров. Кровь забирали на следующий день в 9.00 из кубитальной вены в пробирку, содержащую ЭДТА (конечная концентрация 1 мг/мл). Плазму отделяли от форменных элементов центрифугированием при 600g в течение 3 мин и её использовали для анализа немедленно или хранили при температуре 4 ^{0}C, но не более 24 ч. Руководствуясь рекомендациями экспертов ВОЗ для липидных лабораторий, общий ХС плазмы крови определяли с помощью многоступенчатого метода в модификации L.L Abell. и соавт. [19] в описании В.Г. Колба и В.С. Камышникова [6]. Для определения ТГ плазмы крови пользовались методом S.P. Gottfried, B. Rozenberg [27]. Для измерения уровня а-ХС применяли методику в описании В.Н.Титова и соавт. [17]. Для определения содержания апопротеина-В в плазме крови использовали метод количественного ракетного иммуноэлектрофореза в модификации M.D. Curry и соавт. [24]. Липопротеиды очень низкой и низкой плотности выделяли из плазмы крови путём ультрацентрифугирования в градиенте плотности бромистого натрия (ИЭМ РАМН, Санкт-Петербург, ст. научн. сотр. А.С. Кузнецов, В.Т. Лозовский). Во фракциях ЛОНП и ЛНП определяли общепринятыми методами содержание липидов и апопротеина-В [32]. Для фенотипирования ГЛП использовали электрофорез липопротеидов в 3-слойной системе полиакриламидного геля (ПААГ) [5]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общеупотребительных методов параметрической и непараметрической статистики на персональном компьютере 486 ДХ 2-80 с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (кафедра урологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, ст. научн. сотр. В.В. Козлов)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для всей группы больных с ХГН, по сравнению с контролем, было свойственно более высокое содержание липидов и апопротеина-В, как в плазме крови, так и в составе липопротеидов низкой и очень низкой плотности. Уровень α-ХС был снижен, а значения коэффициента атерогенности, отражающего соотношение между липопротеидами низкой (атерогенными) и высокой (антиатерогенными) плотности, в несколько раз превышали нормальные значения (табл. 1). Вполне понятно, что общая тенденция к ГЛП и гипоальфахолестеринемии при ХГН была малоинформативной вследствие неоднородности обследованной группы больных по морфологической картине и клинике заболевания. Как видно из табл. 2, по некоторым показателям липидного обмена между разными морфологическими формами имелись достоверные отличия, однако касались они в основном группы больных с МезПГН. С клинической точки зрения, данный факт скорее объяснялся преобладанием пациентов с НС при таких морфологических формах нефрита как ГНМИ, МБГН, МБПГН, ФСГН, чем воздействием самого морфологического фактора. Однако данное предположение требовало более строгих доказательств. С этой целью нами было проанализировано влияние всей совокупности различных клинических факторов на уровень основных показателей липидного обмена, для определения значимости (весомости или удельного веса) каждого из них.

Как показали исследования, общий ХС сыворотки крови, из всей совокупности клинических признаков, определялся (R^2=0,06; F=13,51; p<0,0003) клиническим вариантом течения гломерулонефрита и наличием ХПН (t=3,86; p<0,0003). Концентрация ТГ плазмы крови также зависела (R^2=0,28; F=42,08; p<0,001) от клинического варианта заболевания и ХПН (t=6,84; p<0,001), но одновременно определялась возрастом пациентов (t=3,04; p<0,003).

Уровень α-ХС плазмы крови оказался наиболее "чувствительным" к воздействию клиниче-

Таблица 1

Уровень липидов и апопротеина-В ($\bar{X} \pm m$) в плазме крови и в составе низкоплотных липопротеидов у больных с хроническим гломерулонефритом

Группа обследованных	Плазма крови				ЛНП		ЛОНП		
	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	α-ХС, ммоль/л	апо-В, мг%	ХС, ммоль/л	апо-В, мг%	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	апо-В, мг%
ХГН (n=250)	7,03±0,25	2,67±0,12	0,83±0,02	148,6±3,1	3,5±0,1	36,7±1,1	1,3±0,2	0,95±0,02	8,2±0,6
Контроль (n=25)	4,93±0,22	1,29±0,13	1,33±0,05	123,9±3,0	2,7±0,2	23,7±1,6	0,55±0,05	0,46±0,002	3,3±0,2
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примечание. p - достоверность различий с контролем.

Таблица 2

Уровень липидов и апопротеина-В ($\bar{X}$ ± m) в плазме крови и в составе низкоплотных липопротеидов у больных с различными морфологическими формами хронического гломерулонефрита

Группа обследованных	Плазма крови				ЛНП		ЛОНП		
	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	α-ХС, ммоль/л	апо-В, мг%	ХС, ммоль/л	апо-В, мг%	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	апо-В, мг%
Контроль (n=25)	4,93±0,22	1,29±0,13	1,33±0,05	123,9±3,0	2,7±0,2	23,7±1,6	0,55±0,05	0,46±0,02	3,3±0,2
ГНМИ (n=7)	9,35±1,15 б	3,01±0,78 а	0,85±0,20 а	160,8±15,8 а	4,8±1,0 а	43,5±9,3 а	1,08±0,23 а	1,04±0,21 а	10,7±3,2 а
МБГН (n=26)	9,06±0,73 а	3,09±0,41 а	0,89±0,06 а	157,9±7,1 а	5,2±0,7 а	39,8±3,5 а	5,2±0,74 а	1,28±0,34 в	13,6±3,4 а
МБПГН (n=36)	7,7±1,2 б	3,42±0,49 а	0,75±0,06 а	165,5±8,7 а	3,5±0,4	43,6±3,9 а	1,23±0,13 а	1,19±0,12 а	9,3±1,6 а
МезПГН (n=124)	6,15±0,23 в	2,22±0,14 а	0,90±0,03 б	136,3±4,4	2,97±0,15	32,3±1,4 б	1,38±0,49	0,79±0,05 б	6,4±0,6 в
ФСГН (n=10)	11,6±2,01 б	2,46±0,45 а	0,86±0,12 б	171,2±18,9 а	5,8±1,1 а	45,2±6,1 а	1,7±0,3 а	0,96±0,16 а	18,9±3,7 а
СКГН (n=6)	7,7±1,03 б	3,08±0,56 а	0,82±0,16 а	146,0±12,7 в	4,3±1,0 в	36,1±5,2 б	1,39±0,40 а	1,11±0,21 а	5,7±1,3 б

Примечание. а, б, в – достоверность различий с контролем: а – p<0,001; б – p<0,01; в – p<0,02.
Достоверные межгрупповые различия по ХС: 2–5 – p<0,002; 3–5 – p<0,001; 4–5 – p<0,02; 5–6 – p<0,001; по ТГ: 3–5 – p<0,02; 4–5 – p<0,002; по ХС-ЛНП: 2–5 – p<0,002; 3–5 – p<0,001; 5–6 – p<0,001; по ХС-ЛОНП: 2–3 – p<0,01; 3–4 – p<0,01; 3–5 – p<0,001. Межгрупповые различия по остальным показателям недостоверны.

ских факторов и зависел (R^2=0,47; F=32,47; p<0,001) от возраста пациентов в начале заболевания и на момент обследования (соответственно: t=11,85; p<0,001 и t=12,27; p<0,001), ведущего клинического синдрома (t=3,33; p<0,001), длительности заболевания (t=11,7; p<0,001), пола обследованных (t=3,68; p<0,001). Содержание апопротеина-В в плазме крови и в составе ЛНП и ЛОНП у больных с ВГ, НС и с ХПН превышало соответствующие показатели у больных с ИМС (табл. 3). В ходе анализа проявилось сильное влияние мочегонных препаратов на уровень липидного и белкового (апопротеин-В) составов плазмы крови и низкоплотных липопротеидов. При этом уровень некоторых показателей липидного обмена напрямую находился под влиянием

Таблица 3

Уровень липидов и апопротеина-В ($\bar{X}$ ± m) в плазме крови и в составе низкоплотных липопротеидов при различных клинических вариантах ХГН и у больных с ХПН, получающих консервативную терапию

Группа обследованных	Плазма крови				ЛНП		ЛОНП		
	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	α-ХС, ммоль/л	апо-В, мг%	ХС, ммоль/л	апо-В, мг%	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	апо-В, мг%
Контроль (n=25)	4,93±0,22	1,29±0,13	1,33±0,05	123,9±3,0	2,7±0,2	23,7±1,6	0,55±0,05	0,46±0,02	3,3±0,2
ИМС (n=67)	5,5±0,23	1,63±0,14	1,03±0,04 а	117,1±4,7	2,5±0,1	26,0±1,5	0,64±0,06	0,63±0,05	5,2±0,7
ВГ (n=68)	6,22±0,28 б	2,42±0,18 а	0,82±0,04 а	142,2±5,7	2,9±0,2	33,2±2,1 в	1,8±0,9 в	0,79±0,06 б	6,7±0,8 в
НС (n=44)	9,96±0,61 а	3,0±0,3 а	0,87±0,05 а	168,2±6,1 а	5,8±0,4 а	45,7±2,2 а	1,53±0,13 а	1,21±0,20 б	13,4±1,6 а
ХПН (n=69)	7,41±0,67 в	3,75±0,28 а	0,61±0,04 а	175,2±2,4 а	3,6±0,3	45,0±2,1 а	1,4±0,1 а	1,3±0,1 а	9,3±1,3 б
2-3	0,05	0,001	0,001	0,001	–	0,008	–	–	–
2-4	0,001	0,001	0,02	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
p < 2-5	0,009	0,001	0,001	0,001	0,004	0,001	0,001	0,001	0,007
3-4	0,001	–	–	0,003	0,001	0,001	–	0,02	0,001
3-5	–	0,001	0,001	0,001	0,05	0,001	–	0,001	–
4-5	0,01	–	0,001	–	0,001	–	–	–	0,05

Примечание. а, б, в – достоверность различий с контролем: а – p<0,001; б – p<0,01; в – p<0,03.

именно этого фактора. К ним можно было отнести ХС-ЛНП (R^2=0,06; F=17,92; p<0,001; t=4,23; p<0,001), апо-В-ЛОНП (R^2=0,06; F=17,86; p<0,001; t=4,23; p<0,001).

Таким образом, при анализе влияния совокупности клинических факторов на уровень показателей липидного обмена у больных с ХГН наиболее весомыми оказались клинический вариант течения гломерулонефрита и наличие ХПН (все показатели), возраст пациентов (ХС, ТГ, α-ХС), длительность заболевания (α-ХС), прием диуретиков (ХС-ЛНП, апо-В-ЛОНП). Связей с морфологической формой гломерулонефрита нами не обнаружено. Учитывая сильное и неоспоримое влияние ведущего клинического синдрома на уровень показателей липидного метаболизма (см. табл. 3.), мы поставили перед собой задачу изучить влияние основных клинических факторов на уровень липидов и апопротеина-В в плазме крови и в составе низкоплотных липопротеидов при различных вариантах течения ХГН (ИМС, ВГ, НС) и у больных с ХПН, получающих консервативную терапию.

Изолированный мочевой синдром. При сравнении больных с ХГН с ИМС с контролем практически все показатели липидного обмена были в норме, за исключением гипоальфахолестеринемии и более высоких значений коэффициента атерогенности при ХГН (см. табл. 3). Однако группа больных с ХГН с ИМС не была однородной. Условно мы выделили две группы пациентов — одну с нормолипопротеидемией и другую — с гиперлипопротеидемией (табл. 4). Показатели липидного обмена в последней группе отличались не только от нормы, но и превышали уровень липидов в крови и в составе низкоплотных липопротеидов у пациентов с ИМС и нормолипопротеидемией. Интересно отметить, что даже при нормолипопротеидемии прослеживалась отчетливая и достоверная тенденция к гипоальфахолестеринемии. Из всей совокупности клинических факторов на уровень ХС плазмы крови оказывали влияние (R^2=0,31; F=10,69; p<0,001) возраст пациентов в начале заболевания (t=3,52; p<0,001) и на момент обследования (t=4,39; p<0,001), длительность болезни (t=3,23; p<0,002). Концентрация ТГ плазмы крови определялась (R^2=0,22; F=14,92; p<0,001) возрастом в начале заболевания (t=4,45; p<0,001) и на момент обследования (t=4,68; p<0,001), длительностью течения гломерулонефрита (t=4,20; p<0,001), приемом диуретиков (t=2,75; p<0,006). Наиболее зависимым от клинических факторов заболевания был уровень α-ХС плазмы крови, который определялся (R^2=0,47; F=32,47; p<0,001) возрастом пациентов в начале заболевания (t=11,85; p<0,001) и на момент обследования (t=12,27; p<0,001), полом больных (t=3,68; p<0,001), ведущим синдромом в начале заболевания (t=3,34; p<0,001), длительностью болезни (t=11,7; p<0,001) и уровнем систолического АД (t=4,40; p<0,001). Коэффициент атерогенности зависел (R^2=0,07; F=5,75; p<0,02) от возраста пациентов на момент обследования (t=2,40; p<0,02). На концентрацию ХС в составе ЛНП (ХС-ЛНП) при ИМС статистически значимое влияние (R^2=0,26; F=6,75; p<0,001) оказывали длительность болезни (t=2,23; p=0,03), возраст больных на момент обследования (t=2,64; p=0,01), прием диуретиков (t=2,07; p=0,04). Содержание ХС в составе ЛОНП (ХС-ЛОНП) определялось (R^2=0,09; F=3,19; p<0,02) возрастом пациентов в начале заболевания (t=2,26; p=0,03) и на момент обследования (t=2,66; p=0,01), длительностью болезни (t=2,03; p<0,05). Концентрация ТГ-ЛОНП зависела (R^2=0,16; F=7,4; p<0,001) от возраста больных, в

Таблица 4

Содержание липидов и апопротеина-В ($\bar{X} \pm m$) в плазме крови и в составе низкоплотных липопротеидов у больных с ХГН с ИМС с нормо- и гиперлипопротеидемией

Группа обследованных	Плазма крови				ЛНП		ЛОНП		
	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	α-ХС, ммоль/л	апо-В, мг%	ХС, ммоль/л	апо-В, мг%	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	апо-В, мг%
Контроль (n=25)	4,93±0,25	1,29±0,13	1,33±0,05	123,9±3,0	2,7±0,2	23,7±1,6	0,55±0,05	0,46±0,002	3,3±0,2
ИМС, нормо-ЛП (n=50)	5,03±0,20	1,11±0,08	1,13±0,04	105,4±4,2	2,16±0,12	22,1±1,4	0,45±0,02	0,45±0,03	3,7±0,6
ИМС, ГЛП (n=16)	7,12±0,59	3,31±0,22	0,72±0,09	156,0±9,4	3,66±0,35	39,3±2,6	1,25±0,14	1,18±0,14	9,8±1,9
p< 1-2	-	-	0,004	0,005	0,02	-	0,05	-	-
1-3	0,001	0,001	0,001	0,001	0,02	0,001	0,001	0,001	0,001
2-3	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Примечание. Нормо-ЛП – нормолипопротеидемия; ГЛП – гиперлипопротеидемия.

котором началось заболевание (t=3,12; p<0,003). На содержание апопротеина-В в плазме крови (R^2=0,17; F=7,53; p<0,001) и в составе ЛНП (апо-В-ЛНП) (R^2=0,10; F=4,51; p<0,01) влиял возраст пациентов на момент обследования (соответственно: t=2,93; p<0,005 и t=2,20; p<0,03), а уровень апо-В-ЛОНП был подвержен воздействию (R^2=0,21; F=6,49; p<0,001) диуретиков (t=2,82; p<0,01).

Вторичная гипертензия. В общей группе больных с ХГН и ВГ уровень практически всех показателей липидного обмена превышал соответствующие значения при сравнении с контролем и с больными с ХГН с ИМС, а гипоальфахолестеринемия была более выраженной (см. табл. 3). Так же, как и при ИМС, у больных с ХГН с ВГ можно было выделить две группы пациентов: одну— с нормолипопротеидемией и другую — с гиперлипид- и гиперлипопротеидемией (табл. 5). Примечательно, что даже при нормолипопротеидемии концентрация α-ХС плазмы крови была ниже, чем в контроле и у больных с ХГН с ИМС. Из всего многообразия клинических факторов на уровень ХС плазмы крови при ХГН с ВГ оказывали влияние (R^2=0,20; F=6,48; p<0,001) характер начала заболевания ("острое" или "хроническое") (t=2,88; p<0,01), применение диуретиков (t=2,76; p<0,01). Концентрация ТГ определялась (R^2=0,07; F=3,62; p=0,03) проводимой гипотензивной терапией (t=1,94; p=0,06), однако достоверность связи была небольшой. Так же, как и у больных с ИМС, уровень α-ХС был связан (R^2=0,11; F=3,79; p<0,01) с длительностью болезни (t=2,35; p=0,02), с гипотензивной терапией (t=2,21; p=0,03), менее отчетливой (достоверной) была связь с возрастом (t=1,83; p=0,07). Сумма из четырех клинических факторов: характер начала заболевания (t=2,49; p=0,02), уровень систолического (t=2,35; p=0,02) и диастолического (t=2,55; p=0,01) артериального давления, гипотензивная терапия (t=2,80; p=0,007) — оказывали влияние (R^2=0,18; F=4,51; p<0,003) на содержание ХС в составе ЛОНП.

Уровень апопротеина-В в плазме крови зависел (R^2=0,15; F=6,99; p<0,002) от уровня диастолического АД (t=2,12; p<0,05) и применения диуретиков (t=2,74; p<0,01).

Нефротический синдром. У больных с ХГН с НС из всего многообразия проанализированных клинических факторов лишь некоторые из них оказывали влияние на уровень показателей липидного обмена, причем, как правило, в незначительной степени. Так, концентрация общего ХС плазмы крови в слабой степени определялась (R^2=0,08; F=4,19; p<0,05) уровнем диастолического артериального давления (t=2,04; p=0,05). ХС-ЛНП и апо-В-ЛНП зависели от длительности заболевания (соответственно: r_s=0,44; p=0,003 и r_s=0,36; p=0,02). Из ятрогенных влияний сохраняла свое значение гипотензивная терапия, с характером которой были связаны концентрации α-ХС (r= –0,31; p=0,04) и ХС-ЛНП (r=0,32; p=0,03), при этом основное отрицательное действие оказывали β-блокаторы: при их применении отмечались наименьшие значения α-ХС и более высокий уровень ХС-ЛНП. Вопреки ожиданиям, диуретики не имели такого определяющего значения в отношении уровня липидов, как это отмечалось ранее в группах больных с ИМС и ВГ. Таким образом, у больных с ХГН с НС из всех рассматриваемых факторов определяющим был сам клинический вариант течения заболевания, остальные причины: длительность заболевания (ХС-ЛНП, апо-В-ЛОНП), диастолическое АД (ХС), характер гипотензивной терапии (α-ХС, ХС-ЛНП) — дополняли (возможно, усугубляли) действие основного фактора.

Хроническая почечная недостаточность. У больных с ХГН с ХПН, получавших консервативную терапию, нарушения липидного обмена проявлялись отчетливо и характеризова-

Таблица 5

Содержание липидов и апопротеина-В ($\bar{X}$ ± m) в плазме крови и в составе низкоплотных липопротеидов у больных с ХГН с ВГ с нормо- и гиперлипопротеидемией

Группа обследованных	Плазма крови				ЛНП		ЛОНП		
	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	α-ХС, ммоль/л	апо-В, мг%	ХС, ммоль/л	апо-В, мг%	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	апо-В, мг%
Контроль (n=25)	4,93±0,25	1,29±0,13	1,33±0,05	123,9±3,0	2,7±0,2	23,7±1,6	0,55±0,05	0,46±0,002	3,3±0,2
ВГ, нормо-ЛП (n=40)	5,05±0,23	1,48±0,09	0,95±0,05	116,3±4,9	2,3±0,1	25±1	2,1±1,5	0,52±0,03	3,8±0,2
ВГ, ГЛП (n=28)	7,95±0,40	3,75±0,27	0,64±0,05	179,3±7,8	3,7±0,3	44,9±3,9	1,42±0,15	1,18±0,10	10,8±1,7
p< 1-2	–	–	0,001	–	0,05	–	–	–	0,01
1-3	0,001	0,001	0,001	0,001	0,009	0,001	0,001	0,001	0,001
2-3	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	–	0,001	0,001

лись гиперхолестерин- и гипертриглицеридемией, выраженной гипоальфахолестеринемией, высоким уровнем липидов (ХС и ТГ) и апо-В в составе ЛНП и ЛОНП (см. табл. 3). При ХПН также можно было выделить группу пациентов с нормолипопротеидемией, у которых уровень ХС, ТГ плазмы крови, концентрации липидов и апо-В в составе низкоплотных липопротеидов не превышали нормальных значений. Однако эта группа была малочисленной (9 человек, или 13%), для нее также была характерна гипоальфахолестеринемия. По сравнению с предыдущими группами больных, значительно меньшее число показателей липидного обмена определялось клиническими факторами. Можно было отметить влияние длительности гломерулонефрита на содержание апопротеина-В в составе ЛНП ($r=0,29$; $p<0,02$). Липидный состав ЛОНП был тесно связан с длительностью артериальной гипертензии. Зависимость носила положительный характер, как в отношении ХС-ЛОНП ($r=0,34$; $p<0,01$), так и ТГ-ЛОНП ($r=0,26$; $p=0,03$). Для ХС-ЛОНП также значимым был уровень диастолического АД ($r=0,26$; $p=0,03$). При множественном регрессионном анализе указанные зависимости могли быть представлены в виде математических формул:

$$ХС - ЛОНП = 1,25 + 0,00001 \times (ДАГ)^2 \quad (1)$$

$$(R^2=0,14;\ F=6,24;\ p<0,02),$$

$$(ТГ - ЛОНП)^2 = 1,92 - 0,00002 \times (ДАГ)^2 \quad (2)$$

$$(R^2=0,07;\ F=5,14;\ p<0,03),$$

где ДАГ — длительность артериальной гипертензии (мес), ХС-ЛОНП и ТГ-ЛОНП — концентрации ХС и ТГ в составе ЛОНП. Логичным было бы предположить, что наиболее весомым окажется влияние самой ХПН на уровень показателей липидного обмена. Однако в противоположность ожиданиям, степень ХПН коррелировала только с уровнем α-ХС плазмы ($r=-0,28$; $p=0,02$) и больше ни с одним из показателей липидного обмена. Даже длительность почечной недостаточности не имела сколько-нибудь заметного влияния на уровень липидов крови и низкоплотных липопротеидов. В отличие от больных с ХГН с ВГ, при ХПН не наблюдалось заметного влияния гипотензивной терапии, лишь уровень ТГ плазмы крови был несколько выше в группе пациентов, принимавших β-блокаторы. Применение диуретиков не сказывалось на уровне показателей липидного обмена.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведённых исследований свидетельствуют, что нарушения липидного обмена в той или иной степени выявляются при любом из клинических вариантов течения ХГН и при ХПН.

Какого-либо влияния морфологической формы ХГН на выраженность ДЛП нами не установлено, что находится в полном согласии с мнением большинства исследователей, обнаруживших эту закономерность задолго до нас [13, 31, 37]. При анализе собственного материала мы задались целью выяснить, какие клинические факторы определяют уровень показателей липидного обмена при каждом из клинических вариантов течения ХГН (ИМС, ВГ, НС) и при ХПН. Помимо упоминаемых в литературе возраста и пола больных [39], учитывались длительность заболевания, значения артериального давления, прием медикаментов (гипотензивные и мочегонные средства).

При отдельных клинических вариантах течения ХГН и при ХПН степень влияния различных факторов была неоднозначной. У больных с ХГН с ИМС превалировали те, которые и в популяции здоровых людей оказывают существенное воздействие на показатели липидного обмена. К ним прежде всего следовало отнести возраст (все показатели) и пол (α-ХС) пациентов [2, 4]. По-видимому, такое же значение имела обратная корреляция уровня систолического АД с концентрацией α-ХС, так как подобные взаимоотношения также выявляются у здоровых людей [2]. Указанные связи липидных показателей с возрастом и полом больных теряли свою значимость уже у больных с ХГН с ВГ, где возраст оказывал влияние только на уровень α-ХС, а пол не имел значения. При НС и у больных с ХГН с ХПН возраст и пол не влияли на уровень показателей липидного обмена. Из клинических факторов, патогенетически связанных с почечной патологией, при ИМС имели значение: длительность заболевания (ХС, ТГ, α-ХС, ХС-ЛНП, ХС-ЛОНП), уровень диастолического артериального давления (ТГ), а также прием диуретиков (ТГ, ХС-ЛНП, апо-В-ЛОНП). Связь показателей липидного обмена с перечисленными факторами носила положительный характер. Влияние длительности гломерулонефрита на отдельные показатели липидного обмена сохраняло свое значение при ВГ (α-ХС), НС (ХС-ЛНП, апо-В-ЛНП) и ХПН (апо-В-ЛНП).

У больных с ХГН с ВГ, по сравнению с ИМС, более заметно проявилось влияние систолического (ХС-ЛНП) и диастолического (ХС-ЛНП, апо-$В_{ПЛ}$) артериального давлений, более существенное значение имели ятрогенные причины: использование мочегонных (ХС, ХС-ЛНП, апо-$В_{ПЛ}$) и гипотензивных (ТГ, α-ХС, ХС-ЛНП) средств.

Наименьшая степень влияния клинических факторов на уровень показателей липидного метаболизма отмечалась у больных с ХГН с НС.

Кроме упомянутой выше длительности заболевания (ХС-ЛНП, апо-В-ЛНП), имели значение уровень диастолического АД (ХС) и прием β-блокаторов (α-ХС, ХС-ЛНП), присутствие которых в схемах гипотензивной терапии сопровождалось более выраженной гипоальфахолестеринемией и высокой концентрацией ХС-ЛНП.

При ХПН оказались незначимыми в отношении нарушений липидного обмена следующие особенности клинического течения ХГН в доазотемическую стадию заболевания: характер начала гломерулонефрита, ведущий клинический синдром, длительность доазотемического периода заболевания. Вместе с тем, сохранялось влияние артериальной гипертензии, причем определяющее значение имела ее длительность, особенно в отношении липидного состава ЛОНП. В литературе приводятся сведения, что гипертриглицеридемия при ХПН начинает формироваться при снижении СКФ до 50 мл/мин и прогрессирует в случае ее падения до 15–20 мл/мин [22, 23]. На примере наших больных мы не выявили связи между степенью почечной недостаточности, ее длительностью и показателями липидного обмена. Только уровень α-ХС зависел от степени снижения функции почек, и гипоальфахолестеринемия нарастала по мере падения скорости клубочковой фильтрации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследований показали, что при ХГН с ИМС из всех обнаруженных зависимостей наибольший интерес с патофизиологической точки зрения представляют положительные корреляции показателей липидного обмена с длительностью заболевания (ХС, ТГ, α-ХС, ХС-ЛНП, ХС-ЛОНП) и приёмом диуретиков (ТГ, ХС-ЛНП, апо-В-ЛОНП). Все остальные связи, в частности с возрастом (большинство показателей), полом (α-ХС), уровнем систолического АД (α-ХС), кажутся клинически менее существенными, так как свойственны популяции здоровых людей. У больных с ХГН с ВГ такие факторы, как возраст и пол, теряли свою значимость в определении уровня показателей липидного обмена. Менее заметным было влияние длительности гломерулонефрита (α-ХС), в то же время возросла определяющая роль систолического (ХС-ЛПН) и диастолического (ХС-ЛНП, апо-$В_{пл}$) артериального давления, большое значение приобрели ятрогенные причины: использование мочегонных (ХС, ХС-ЛНП, апо-$В_{пл}$) и гипотензивных (ТГ, α-ХС, ХС-ЛНП) препаратов. Наименьшая степень влияния клинических факторов на уровень показателей липидного метаболизма отмечалась у больных с ХГН с НС. Очевидно, в данном случае определяющим фактором был сам клинический вариант течения заболевания. При ХПН IIА—IIБ стадии наиболее сильное влияние на показатели липидного обмена оказывала артериальная гипертензия, причём была велика роль её длительности. На примере наших больных мы не выявили связи между степенью почечной недостаточности, её длительностью и показателями липидного обмена. Только уровень α-ХС зависел от степени ХПН, и гипоальфахолестеринемия нарастала по мере падения скорости клубочковой фильтрации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алексеев Г.И., Стороженко А.А. Состояние липидного обмена при остром и хроническом гломерулонефрите // Клин.мед.—1974.—Т. 52, № 1. —С. 70—74.

2. Ахметели М.А., Жуковский Г.С. Корреляты холестерина липопротеидов высокой плотности: изучение в СССР // Липопротеиды высокой плотности и атеросклероз: Материалы I Советск.-Амер. симпозиума (Ленинград, 1981).—М.: Медицина,1983.—С. 253—261.

3. Бугрий Т.В. Нарушения липидного обмена у больных хроническим нефритом с гипертоническим и нефротическим синдромами и возможные пути их фармакологической коррекции: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. — М., 1982.

4. Глазунов И.С. Методические подходы к популяционным исследованиям ишемической болезни сердца и липидов // Дислипопротеидемии и ишемическая болезнь сердца / Е.И. Чазов, А.Н. Климов —М.: Медицина, 1980.— С. 129—139.

5. Климов А.Н., Ганелина И.Е. Фенотипирование гиперлипопротеидемий: Метод. реком. —М., 1975.

6. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. —Минск: Беларусь, 1982. —366 с.

7. Митрофанова О.В., Куликова А.И. Состояние фосфолипидов крови при ХГН // Сб. материалов раб. совещ. нефрологов С.-Запада России (Санкт-Петербург, 16 мая 1996 г.). — СПб., 1996.— С. 72—76.

8. Неверов Н.И., Иванов А.А. Гиперлипидемия и гломерулосклероз при нефропатиях: Клинико-морфологические сопоставления // Тер.арх.—1994.—Т. 66, № 7.— С. 73—76.

9. Неверов Н.И., Козлова Р.И., Виноградова И.В. и др. Гипотензивная терапия и содержание липидов в крови больных хроническим нефритом с артериальной гипертонией // Тер. арх.—1989.—Т. 61, № 6.—С. 123—126.

10. Новиков В.Т., Байматова Д.Д., Козлова Р.И. и др. Содержание основных классов липидов в сыворотке крови у больных с почечным гипертоническим синдромом // Тер. арх.—1985.—Т. 57, № 6.—С. 103—105.

11. Пыриг Л.А., Мельман Н.Я., Анищенко В.М. Оценка показателей метаболизма липидов у больных с хронической почечной недостаточностью // Врач. дело. — 1981а.—№ 1.—С. 32—35.

12. Рябов С.И., Бондаренко Б.Б. О классификации хронической почечной недостаточности // Клин. мед. — 1975. —Т. 53, № 10. —С. 100—103.

13. Рябов С.И., Кожевников А.Д. Почки и обмен веществ. — Л., 1980. —168 с.

14. Смирнов А.В. Клиническое значение и характеристика дислипидемий при различных клинико-морфологических вариантах гломерулонефрита: Дис. ... канд. мед. наук.— Л., 1985.

15. Смирнов А.В., Сазонец Г.И., Демьянович Е.Ю., Ракитянская И.А. Участие гиперлипопротеидемии в прогрес-

сировании склеротических процессов при гломерулонефрите / 3-я Конф. нефрологов Северо-Запада РСФСР (17—18 октября).—Новгород, 1991.—С. 218.

16. Смирнов А.В., Сазонец Г.И., Ракитянская И.А., Травкина Е.С. Гиперлипопротеидемия как фактор прогрессирования гломерулонефрита с нефротическим синдромом // Тер. арх.—1992.—Т. 64, № 11.—С. 45—48.

17. Титов В.Н., Бренер Е.Д., Халтаев Н.Г. и др. Метод и диагностическая значимость исследования содержания холестерина в α-липопротеидах // Лаб. дело.—1979.—№ 1.—С .36—41.

18. Шульцев Г.П., Мутина Е.С. Изменение липидного обмена при некоторых заболеваниях почек // Тер. арх.—1969.—Т. 41, № 4.—С. 35.

19. Abell L.L., Levy B.B., Brodie B.B., Kendall F.E. A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity // J. Biol. Chem.—1952.—Vol. 195, № 1.—P. 357—366.

20. Ames R.P. The effects of antihypertensive drugs on serum lipids and lipoproteins. II. Non-diuretic drugs // Drugs.—1986.—Vol. 32, № 2.—P. 335—357.

21. Appel G., Blum C., Chien S. et al. The hyperlipidemia of the nephrotic syndrome. Relation to plasma albumin concentration, oncotic pressure, and viscosity // New Engl. J. Med.—1985.—Vol. 312, № 24.—P. 1544—1548.

22. Attman P.O., Alaupovic P. Lipid and apolipoprotein profiles of uremic dyslipoproteidemia—relation to renal function and dialysis // Nephron.—1991.—Vol. 57.—P. 401—410.

23. Bergesio F., Monzani G., Ciuti R. et al. Lipids and apolipoproteins change during progression of chronic renal failure // Clin. Nephrol.—1992.—Vol. 38, № 5.—P. 264—270.

24. Curry M.D., Gustafson A., Alanpovic P., McConatty W.J. Electroimmuno-diffusion assay evaluated for quantitication of human apolipoprotein B // Clin. Chem.—1978.—Vol. 24, № 2.—P. 280—286.

25. Diamond J.R., Karnovsky M.J. Exacerbation of chronic aminonucleoside nephrosis by dietary cholesterol supplementation // Kidney Int.—1987. — Vol. 32, № 5.—P. 671—678.

26. Glassock R.J. Syndromes of glomerular disease // Textbook of Nephrology / S.G. Massry, R.J. Glassock. 3rd ed.— Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.—Vol. 1, Ch. 41.—P. 681—764.

27. Gottfried S.P., Rosenberg B. Improved manual spectrophotometric procedure for determination of serum triglycerides // Clin. Chem.—1973.—Vol. 19, № 9.—P. 1077—1078.

28. Grond J., Weening J.J., Elema J.D. Glomerular sclerosis in nephrotic rats. Comparison of the long-term effects of adriamycin and aminonucleoside // Lab. Invest.—1984.—Vol. 51, № 3.—P. 277—285.

29. Hansson L. The future of pharmacological therapy for risk factor reduction hypertension // Drugs.—1988.—Vol. 36, Suppl.3.—P. 110—114.

30. Harris K.P.G., Purkerson M.L., Yates Y., Klahr S. Lovastatin ameliorates the development of glomerulosclerosis and uremia in experimental nephrotic syndrome // Amer. J. Kidney Dis.—1990.—Vol. 25, № 1.—P. 16—23.

31. Heuck C.C., Ritz E. Hyperlipoproteinemia in renal insuffictency // Nephron.—1980.—Vol. 25, № 1.—P. 1—7.

32. Kane J.P. A rapid electrophoretic technique for identification of subunit species of apoproteins in serum lipoproteins // Anal.Biochem.—1973.—Vol. 54.—P. 350—364.

33. Klahr S. Progression of chronic renal disease // Nutrition.—1990.—Vol. 6, № 3.—P. 207—212.

34. Lardinois C.K., Neuman S.L. The effects of antihypertensive agents on serum lipids and lipoproteins // Arch. Intern. Med.—1988.—Vol. 148.—P. 1280—1288.

35. Lijnen P. Biochemical mechanisms involved in the β-blocker-induced changes in serum lipoproteins // Amer. Heart. J.—1992.—Vol. 124.—P. 549—556.

36. Meyer T.W., Baboolal K., Brenner B.M. Nephron adaptation to renal injury // The Kidney / B.M. Brenner.—1996.— P. 2011—2048.

37. Newmark S.R., Anderson C.F., Donadio J.V., Ellefson R.D. Lipoprotein profiles in adult nephrotics // Mayo Clin. Proc.—1975.—Vol. 50, № 7.—P. 353—364.

38. Short C.D., Durrington P.N., Mallick N.P. et al. Serum lipoprotein(a) in men with proteinemia due to idiopathic membranous nephropathy // Nephrol. Dial. Transplant.—1992.—Vol. 7, Suppl.1.—P. 109—113.

39. Valeri A., Telfand J., Blum C., Appel J. Treatment of the hyperlipidemia of the nephrotic syndrome: A controlled trial // Amer. J. Kidney Dis.—1986.—Vol. 8, № 3.—P. 388—396.

40. Wee P.M., Donker Ab.J.N. Clinical strategies for arresting progression of renal disease // Kidney Int.—1992.—Vol. 42, Suppl.38.—P. 114—120.

41. Wheeler D.C. Lipids — what is the evidence for their role in progressive renal disease? // Nephrol. Dial. Transplant.—1995.—Vol. 10, № 1.—P. 14—16.

Поступила в редакцию 11.01.2000 г.