© Коллектив авторов, 2000
УДК 615.15-008.83:616.611-002-036.12-07

А.И. Куликова, Ф.А. Тугушева, О.В. Митрофанова, И.М. Зубина, В.В. Козлов

ФОСФОЛИПИДНЫЙ СПЕКТР И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ С СОХРАННОЙ ФУНЦИЕЙ ПОЧЕК. СООБЩЕНИЕ II

A.I. Kulikova, F.A. Tugusheva, O.V. Mitrofanova, I.M. Zubina, V.V. Kozlov

THE PHOSPHOLIPID SPECTRUM AND THE ANTIOXIDANT STATUS OF BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS WITH THE SAVED RENAL FUNCTION. COMMUNICATION II

Научно-исследовательский институт нефрологии и лаборатория урологии
Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

С помощью корреляционного, множественного регрессионного и факторного анализов показана тесная и множественная взаимосвязь отдельных фракций фосфолипидов (ФЛ) с содержанием продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и факторами антиоксидатной защиты крови 41 больного с хроническим гломерулонефритом и сохранной функцией почек в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии. Показано, что основным субстратом для ПОЛ в плазме являются фосфатидилхолин (ФХ) и сфингомиелин (СФМ) в составе ЛПНП и частично ЛПОНП. Изменения ФЛ-спектра плазмы и накопление в ней продуктов ПОЛ сопровождается истощением липидных компонентов наружной части мембраны эритроцитов: СФМ и ФХ. При снижении содержания ФХ стимулируются реакции ПОЛ в эритроцитах, в которых основным субстратом для образования малонового диальдегида служат фракции ФЛ внутренней части липидного бислоя мембраны (фосфатидилсерин и фосфатидилэтаноламин). В результате в эритроцитах уменьшается содержание как липидных, так и белковых компонентов. При этом в эритроцитах возрастает антиоксидантный потенциал, представленный токоферолом и восстановленными тиолами, что, по всей вероятности, носит компенсаторный характер. Несмотря на множественные связи между системой ПОЛ и ФЛ-спектром крови больных с хроническим гломерулонефритом, они имеют разные уровни структурной организации и функционирования.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, обострение, нефротический синдром, фосфолипиды, липопероксидация.

ABSTRACT

With the help of the correlation, multiple regression and factor analyses we have shown close and diverse connections of the individual phospholipid (PhL) fractions with lipid peroxidation (LPO) products and antioxidant factors of blood in 41 patients at the stage of remission of the chronic glomerulonephritis without renal dysfunction. The main substrate for LPO in plasma are phosphatidylcholine (PhCh) and sphingomyelin (SPhM), which are the components of the lipoproteins of the low and very low density. The changes in the PhL spectrum and the LPO products accumulation in plasma are associated with the exhaustion of the lipid compounds of the outer layer of the erythrocyte membrane: SPhM and PhCh. The decrease of the latter stimulates LPO in red blood cells and the components of the inner layer of the erythrocyte membrane (phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine) become the substrates for the malone dialdehyde synthesis. As a result protein and lipid components in red blood cells decreased. That leads to the increased antioxidant capacity represented by tocopherol and reduced sulfhydryl groups as a possible compensatory mechanism. In spite of the multiple and close correlations the LPO-antioxidant system and PhL spectrun have different levels of the structural organization and functional activity.

Key words: chronic glomerulonephritis, exacerbation of the disease, the nephrotic syndrome, phospholipids, lipid peroxidation.

ВВЕДЕНИЕ

В нашем предыдущем сообщении мы привели собственные данные о состоянии фосфолипидного (ФЛ) спектра и параметров системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) плазмы и эритроцитов 77 больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) в доазотемической стадии заболева-

ния. Мы показали, что уже на самых ранних этапах развития заболевания, когда ХГН проявляет себя только изолированнным мочевым синдромом, в плазме крови происходит увеличение суммарного содержания ФЛ (ОФЛпл.), в первую очередь за счет накопления метаболически инертного сфингомиелина (СФМпл.), а также фосфатидилхолина (ФХпл.) и продукта его деградации — лизоФХпл. Только уровень фосфатидилэтаноламина (ФЭАпл.) оставался в пределах колебаний нормальных значений. По мере прогрессирования ХГН обнаруженные нарушения усугублялись, особенно в фазе обострения заболевания.

В эритроцитах тенденция была обратной — уменьшение уровня ОФЛэр. за счет отдельных фракций ФЛ-состава: СФМэр., ФХэр., ФЭАэр. и фосфатидилсерина (ФСэр.), но главным образом снижалось содержание фракций внутренней части бислоя мембран эритроцитов (ФСэр. и ФЭАэр.). В клетках также отмечено значительное накопление фракции лизоФХэр. Все описанные нарушения были максимально выражены на фоне нефротического синдрома (НС).

Динамика нарушений в системе ПОЛ—АОЗ была более умеренной, но, как и в отношении ФЛ-спектра, наиболее выраженные сдвиги найдены для фазы обострения (особенно для НС): в плазме происходит накопление продуктов ПОЛ (ДКпл.) и уменьшение пула общих восстановленных тиолов (Т-SHгр.пл.), а в эритроцитах — увеличение почти в 2 раза содержания конечного метаболита ПОЛ — малонового диальдегида (МДАэр.), что (в относительных величинах) было сопоставимо с накоплением лизоФХэр.

Целью настоящего этапа исследований стало детальное изучение взаимосвязей между ФЛ-спектром и факторами системы ПОЛ—АОЗ плазмы и эритроцитов крови больных с ХГН в доазотемической стадии заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Полученнные на первом этапе данные (см. сообщение I) были подвергнуты обработке с помощью корреляционного, множественного регрессионного и факторного анализов (метод главных компонент).

Из факторов ФЛ-спектра в анализ вошли величины ОФЛ, СФМ, ФХ, ФЭА и лизоФХ плазмы и эритроцитов, уровень ФСэр., а также суммарного содержания ФЛ внутреннего (ФСэр.+ ФЭАэр.) и наружного (ФХэр.+СФМэр.) липидных слоев мембраны эритроцита. Из показателей системы ПОЛ—АОЗ были проанализированы уровни ДКпл., МДА, Т-SHгр., токоферола (ТФ), общего белка (ОБ) и общих липидов (ОЛ), антиоксидантные коэффициенты (АОК) плазмы и эритроцитов и содержание небелковых восстановленных тиолов эритроцитов (NP-SHгр.эр.).

Все виды математического анализа исследуемых параметров проведены у 41 больного с ХГН, находящихся в состоянии клинико-лабораторной ремиссии. Такой выбор обследуемого контингента больных был связан с необходимостью выявления биохимических закономерностей, играющих патогенетическую роль в хронизации и прогрессировании ХГН и возникающих на самых ранних стадиях заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1—3 представлены результаты корреляционного анализа между показателями системы ПОЛ—АОЗ и ФЛ-спектра плазмы крови (табл. 1), эритроцитов (табл. 2) и взаимосвязей тех же показателей в системе плазма — эритроциты (табл. 3).

Как следует из табл. 1, уровень ОФЛпл. коррелирует с концентрацией ОЛпл. и содержанием ДКпл. ($r=+0,562$, $p<0,001$, $n=41$ и $r=+0,396$, $p<0,05$, $n=40$, соответственно).

Таблица 1

Взаимосвязь между параметрами, характеризующими систему ПОЛ—АОЗ, и фосфолипидным составом плазмы крови больных с ХГН, оцениваемая по величинам коэффициентов линейной корреляции (r) [p — достоверность коэффициента корреляции, n — число пар сравнения]

Фракция ФЛ	Фактор системы ПОЛ—АОЗ	r	p	n
ОФЛпл.	ДКпл	+0,396	0,011	40
	ОЛпл.	+0,562	0,000	41
ФХпл.	ДКпл.	+0,369	0,019	40
	ОЛпл.	+0,519	0,001	41
СФМпл.	ДКпл.	+0,358	0,023	40
	ОБпл.	–0,467	0,002	41
	ОЛпл.	+0,425	0,006	41
ФЭАпл.	ОЛпл.	+0,403	0,009	41

Концентрация ОЛпл. положительно коррелирует также и с отдельными представителями ФЛ-спектра, а именно, с уровнем ФХпл., СФМпл. и ФЭАпл. Исключение составляет лишь лизоФХпл. Ранее [7] было показано, что уровень ОБпл. находится в обратной зависимости от содержания общего холестерина сыворотки крови ($r=-0,261$, $p<0,0001$, $n=291$). Настоящее исследование выявило также и другую закономерность — обратную взаимосвязь меж-

ду содержанием СФМпл. и ОБпл. (r=−0,467, p<0,002, n=41). Таким образом, гипопротеинемия тесно связана с развитием гипер- и дислипопротеинемии у больных с ХГН и сопровождается накоплением наиболее устойчивого к действию фосфолипаз СФМпл. Как следует из данных табл. 1, указывающих на прямую корреляционную взаимосвязь между ФХпл. и ДКпл., а также СФМпл. и ДКпл., именно эти две фракции ФЛ в первую очередь подвергаются процессу липопероксидации в плазме крови больных с ХГН.

Взаимосвязи компонентов ФЛ-спектра с показателями ПОЛ—АОЗ в эритроцитах более многообразны и многочисленны (см. табл. 2). Как следует из табл. 2, отмечена положительная корреляция между величиной суммы ФЛ внутренней части липидного бислоя мембраны (ФСэр.+ФЭАэр.) и уровнем основного продукта липопероксидации в эритроцитах — МДАэр. (r=+0,362, p<0,022, n=40). Вместе с тем, концентрация основного ФЛ наружной части бислоя — ФХэр. — коррелирует с уровнем МДАэр. отрицательно (r=−0,338, p<0,030, n=41). Данные результаты показывают, что основным источником для образования МДА в эритроцитах являются ненасыщенные жирные кислоты в составе ФСэр. и ФЭАэр., тогда как достаточный уровень ФЛ наружной части мембраны предотвращает развитие избыточной липопероксидации. Стабильная концентрация ФХэр. как основного компонента наружной части липидного бислоя является необходимым условием поддержания нормального содержания белка в эритроцитах (большая часть которого представлена гемоглобином), о чем свидетельствует положительная корреляция между ФХэр. и ОБэр. (r=+0,385, p<0,014, n=41).

Обращает внимание, что снижение содержания в эритроцитах отдельных фракций ФЛ и общего их количества (ОФЛэр.) сопровождается накоплением общих сульфгидрильных групп. Это касается практически всех фракций, за исключением лизоФХэр. (см. табл. 2). По всей вероятности, этот факт отражает резко возросшую потребность клеток в антиоксидантном потенциале для их нормального функционирования в условиях усиленной липопероксидации. То же самое можно отнести и к взаимосвязи другого важнейшего и, главное, структурного антиоксиданта — токоферола — с ФХэр., носящей отрицательный характер (r=−0,445, p<0,004, n=41). Нестабильность ФЛ компонента мембраны повышает потребность в токоферole, о чем свидетельствует и положительная корреляция между лизоФХэр. (продуктом деградации ФХ) и ТФэр. (r=+0,401, p<0,009, n=41).

В табл. 3 представлены результаты корреляционного анализа, свидетельствующие о взаимосвязи изучаемых показателей плазмы крови и эритроцитов. Как следует из приводимых в табл. 3 данных, на состояние ФЛ-спектра эритроцитов большое влияние оказывает состояние основных плазменных показателей, а именно:

Таблица 2

Взаимосвязь между параметрами, характеризующими состояние системы ПОЛ—АОЗ, и фосфолипидным (ФЛ) составом эритроцитов крови больных с ХГН, оцениваемая по величинам коэффициентов линейной корреляции (r) [p — достоверность коэффициента корреляции, n — число пар сравнения]

Фракция ФЛ	Фактор системы ПОЛ—АОЗ	r	p	n
ОФЛэр.	Т-SHгр.эр.	−0,636	0,000	41
ФХэр.	МДАэр.	−0,338	0,030	41
	ТФэр.	−0,445	0,004	41
	Т-SHгр.эр.	−0,425	0,006	41
	ОБэр.	+0,385	0,014	41
СФМэр.	Т-SHгр.эр.	−0,499	0,001	41
(СФМ + ФХ)эр.	Т-SHгр.эр	−0,560	0,000	41
ЛизоФХ эр.	ТФэр.	+0,401	0,009	41
	ОБэр.	−0,490	0,001	40
	ОЛэр.	−0,356	0,022	41
ФЭАэр.	Т-SHгр.эр.	−0,576	0,000	41
(ФС + ФЭА)эр.	МДАэр.	+0,362	0,022	40
	Т-SHгр.эр.	−0,508	0,001	41

Таблица 3

Взаимосвязь между параметрами, характеризующими состояние системы ПОЛ—АОЗ, и фосфолипидным (ФЛ) составом плазмы и эритроцитов больных с ХГН, оцениваемая по величинам коэффициентов линейной корреляции (r) [p — достоверность коэффициента корреляции, n — число пар сравнения]

Фракция ФЛ	Фактор системы ПОЛ—АОЗ	r	p	n
СФМпл.	Т-SHгр.эр.	+0,329	0,036	41
	NP-SHгр.эр.	+0,340	0,029	41
ФЭАпл.	АОКэр.	+0,373	0,016	41
ОФЛэр.	ДКпл.	−0,363	0,021	40
	ОБпл.	+0,342	0,028	41
	ОЛпл.	−0,327	0,037	41
ФХэр.	ДКпл.	−0,524	0,001	40
	ОБпл.	+0,395	0,011	41
	ОЛпл.	−0,343	0,028	41
(СФМ + ФХ)эр.	ДКпл.	−0,361	0,022	40
	ОЛпл.	−0,308	0,050	41
ЛизоФХэр.	Т-SHгр.пл.	+0,362	0,020	41

содержание общих липидов, белка и ДКпл. Снижение уровня белка и нарастание липидов в плазме крови, сочетающиеся с накоплением ДКпл., оказывают деструктивное влияние на мембранные ФЛ, составляющие наружную часть липидного бислоя. Кроме того, анализ показал, что компенсаторное увеличение в плазме крови наиболее инертного в метаболическом отношении СФМ коррелирует с приростом в эритроцитах сульфгидрильных групп — как общих, так и небелковых (NP-SHгр.эр.), что свидетельствует о стимуляции реакций пентозо-фосфатного цикла в красных кровяных клетках, носящей явно выраженный компенсаторный характер ($r=+0,329$, $p<0,05$, $n=41$ и $r=+0,340$, $p<0,05$, $n=41$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный корреляционный анализ позволил выявить множественные взаимосвязи между компонентами ФЛ-спектра и параметрами системы ПОЛ—АОЗ крови больных с ХГН в доазотемической стадии заболевания в фазе полной клинико-лабораторной ремиссии. Наши исследования показали, что на фоне развития у больных с ХГН гипер- и дислипопротеинемии стимулируется ПОЛ, отражением чего является накопление ДКпл. Субстратом для синтеза ДК обычно являются ненасыщенные жирные кислоты. Большая их часть содержится в составе ФЛ и в виде эфиров холестерина (ХС).

ФЛ распределяются в основном между липопротеидами высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидами низкой плотности (ЛПНП), причем в составе ЛПВП их содержание составляет около 48%, а в составе ЛПНП — 43% [3]. У больных с ХГН уровень ХС ЛПВП, который является оценочным показателем ЛПВП, либо не изменяется, либо даже снижается в связи с потерей с мочой [5]. Кроме того, по последним данным [1, 2], ЛПВП обладают свойством предохранять ЛПНП от избыточной пероксидации. Все это исключает возможность стимуляции ПОЛ плазмы крови за счет ФЛ, входящих в состав ЛПВП. Вероятнее всего, увеличение ОФЛпл. крови связано с ускорением синтеза ЛПНП, что подтверждается наличием прямой корреляционной взаимосвязи как между ОФЛпл. и ОЛпл. ($r=+0,562$, $p<0,001$, $n=41$), так и между ОФЛпл. и уровнем ХС сыворотки крови ($r=+0,424$, $p<0,006$, $n=40$), поскольку до 70% ХС сосредоточено именно в ЛПНП [3]. Об этом же свидетельствует и прямая зависимость между уровнем СФМпл. и ОЛпл. ($r=+0,425$, $p<0,006$, $n=41$), а также между СФМпл. и ХС сыворотки крови ($r=+0,464$, $p<0,003$, $n=40$), так как СФМпл. концентрируется в основном в ЛПНП [6]. Основными ФЛ в качестве субстратов для пероксидации являются ФХ и СФМ. Это предположение основано на том, что, во-первых, ФХ является основным ФЛ, составляя до 70% от всей массы ФЛ [6], во-вторых, между уровнями ФХпл. и СФМпл. и концентрацией ДКпл. имеется положительная корреляционная зависимость ($r=+0,369$, $p<0,05$, $n=40$ и $r=+0,358$, $p<0,05$, $n=40$). Наконец, это же подтверждают и два уравнения линейной регрессии, полученные нами при проведении множественного регрессионного анализа (ТГ — содержание триглицеридов в сыворотке крови):

$$ФХпл.=128,86+12,48\times ТГ+7,96\times ДКпл.$$
$$R^2=0,22;\ F=7,68;\ p<0,0011 \qquad (1)$$

$$СФМпл.=46,83+4,17\times ДКпл.$$
$$R^2=0,12;\ F=7,47;\ p<0,0084 \qquad (2)$$

В состав первого уравнения входит уровень ТГ, которые, как известно, являются маркерами липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Следовательно, можно предполагать, что процессу ПОЛ подвергаются не только ФЛ ЛПНП, но и ФЛ в составе ЛПОНП. Дополнительным подтверждением этого может служить и наличие положительной корреляции между уровнем ФЭАпл. и ОЛпл. ($r=+0,403$, $p<0,05$, $n=41$), поскольку большая часть ФЭА содержится в составе ЛПОНП [6].

Таким образом, проведенный корреляционный и множественный регрессионный анализы позволяют заключить, что основными ФЛ при стимуляции ПОЛ в плазме крови больных с ХГН являются ФХ и СФМ в составе ЛПНП и в меньшей степени — в составе ЛПОНП. При этом нельзя исключить, что усиленной пероксидации могут подвергаться ненасыщенные жирные кислоты не только в составе ФЛ, но и входящие в состав эфиров ХС, большая часть которых также содержится в ЛПНП, однако это не составляет предмет настоящего исследования.

Анализ множественных корреляционных взаимоотношений между различными представителями ФЛ и параметрами системы ПОЛ—АОЗ эритроцитов свидетельствует о том, что основным источником липопероксидации в них являются в первую очередь ненасыщенные жирные кислоты в составе ФЛ внутренней части липидного бислоя — ФСэр. и ФЭАэр., тогда как ФХэр. стабилизирует этот процесс. Накопление лизоФХэр. в результате активации фосфолипазы A_2 указывает на дезинтеграцию мембранных структур и снижение общего содержания в них как липидов, так и белков, свидетельством чего являются обратные корреляционные взаимоотношения между уровнем лизоФХэр. и количеством ОЛэр. и ОБэр.

Усиление пероксидации и снижение уровня всех представителей ФЛ, за исключением лизоФХэр., в красных кровяных клетках, как показал корреляционный анализ, сопровождается не истощением, как можно было бы предположить, а напротив, накоплением антиоксидантного потенциала эритроцитов, что носит явно компенсаторный характер. Для сохранения структурной целостности мембран в условиях стимулирования липопероксидации необходимо, видимо, гораздо большее количество основного структурного антиоксиданта — токоферола. Так, нами отмечена высоколостоверная прямая связь между накоплением МДАэр. и уровнем ТФэр. ($r=+0,607$, $p<0,0001$, $n=355$) на очень большом количестве обследованных лиц, больных ХГН. С этой же точки зрения следует рассматривать, видимо, и обратные взаимоотношения между всеми классами ФЛэр. (естественно, за исключением лизоФХ) и T-SHгр.эр. Общие сульфгидрильные группы эритроцитов представлены в основном остатками цистеина в составе эритроцитарных белков, в то время как доля NP-SHгр.эр., представленная главным образом восстановленным глутатионом, составляет, по нашим данным, приблизительно 7%. Остатки цистеина содержатся как в составе гемоглобина, так и в составе мембранных, в том числе ферментных белков, в частности, АТФаз, функциональная активность которых при патологии возрастает. Аналогичные данные о повышении T-SHгр.эр. как компенсаторной реакции на стимуляцию ПОЛ у больных с ХГН в доазотемической стадии получены и другими авторами [4]. Рядом авторов было показано, что в эритроцитах больных с ХГН отмечается стимуляция окисления глюкозы в реакциях пентозофосфатного шунта [8]. Нам представляется вполне вероятным, что возрастание T-SHгр.эр., необходимое для нормального функционирования эритроцитов, связано как раз с этими реакциями, причем глутатион при этом выполняет функцию низкомолекулярного переносчика восстановленных эквивалентов с образующегося $НАДФН_2$ на эритроцитарные белки.

Как уже отмечалось, изменения как ФЛ-спектра эритроцитов, так и стимуляция реакций пентозо-фосфатного шунта тесно взаимосвязаны со сдвигами в плазме крови содержания ОБпл., ОЛпл., ДКпл. и СФМпл., т. е. гипопротеинемия, дис- и гиперлипопротеинемия способствуют разрушению мембранных структур.

Однако, несмотря на многообразие и надежность связей между двумя родственными по природе системами, они функционируют достаточно автономно. Доказательства этому мы получили, когда провели факторный анализ изученных параметров (табл. 4). С помощью метода главных компонент было выявлено, что все изученные показатели образуют высокоструктурированную (68,5%) систему. Основу этой системы составляют 6 факторов, но самое большое значение имеют три фактора, которые условно можно назвать «фосфолипидный фактор плазмы» (21,3%), «эритроцитарный» (14,8%) и «плазменный» (9,6%) факторы. Однако в настоящем анализе не так принципиален конкретный состав отдельных факторов и их биологическое значение, как то, что факторы сформированы параметрами только одной из систем. Совместное участие в структуре одного и того же фактора параметров разных систем, которое доказывало бы единый уровень организации и единые механизмы обмена, происходит только в факторах I и III. В состав фактора I, кроме всех без исключения ФЛ плазмы, входит также и уровень ОЛпл., что вполне объяснимо, так как ФЛ плазмы являются одной из составляющих величины ОЛпл. В фак-

Таблица 4

Результаты факторного анализа показателей системы ПОЛ—АОЗ и компонентов фосфолипидного спектра плазмы и эритроцитов больных с хроническим гломерулонефритом в доазотемической стадии заболевания

№ фактора	Состав фактора	Модуль факторной нагрузки	Вклад в структуру, %
I	ОЛпл.	0,5680	
	ОФЛпл.	0,9415	
	ЛизоФХпл.	0,5022	
	СФМпл.	0,8565	21,3
	ФХпл.	0,8086	
	ФЭАпл.	0,7592	
II	МДАэр.	0,8562	
	ТФэр.	0,8707	14,9
	ОЛэр.	0,7589	
	АОКэр.	0,6827	
III	ДКпл.	0,6105	
	МДАпл.	0,6598	
	T-SHгр.пл.	0,4219	9,6
	ОЛпл.	0,4761	
	АОКпл.	0,8657	
	ЛизоФХпл.	0,5432	
IV	ОФЛэр.	0,8879	
	ФСэр.+ФЭАэр.	0,5607	9,2
	СФМэр.+ФХэр.	0,8491	
V	МДАпл.	0,4495	7,7
	ТФпл.	0,8303	
VI	T-SHгр.эр.	0,6789	
	NP-SHгр.эр.	0,7931	5,8
	ОБэр.	0,6259	

тор III, наряду с большинством показателей системы ПОЛ—АОЗ плазмы, входит и содержание лизоФХпл., который является одним из метаболитов ФЛ, образующихся в ходе их деградации вследствие активации фосфолипазы A_2. Образующиеся в ходе ферментативного гидролиза ненасыщенные жирные кислоты становятся удобным субстратом для ПОЛ и преобразуются в ДКпл. Таким образом, несмотря на единое (липидное) происхождение большинства изученных компонентов двух систем, результаты факторного анализа, показавшие «расщепление» показателей по разным факторам, говорят о том, что системы организованы и функционируют на разных метаболических уровнях. Объединяет их то, что нарушения в них происходят на самых ранних этапах развития ХГН (нередко даже на фоне полного отсутствия клинико-лабораторных проявлений болезни) и что обе системы являются важными звеньями в неиммунных механизмах возникновения и прогрессирования ХГН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный с помощью современного математического аппарата анализ системы ПОЛ—АОЗ и ФЛ-спектра крови больных с ХГН с сохранной функцией почек позволил выявить множественные корреляции между отдельными параметрами двух систем. Показано, что основным субстратом для образования продуктов ПОЛ являются ФХпл. и СФМпл. в составе ЛПНП и ЛПОНП. Изменение ФЛ спектра плазмы способствует истощению как наружной (ФХэр.+СФМэр.), так и внутренней (ФСэр.+ФЭАэр.) части бислоя мембраны эритроцитов. Компоненты внутренней части бислоя являются основным источником образования продуктов ПОЛ в клетках. Избыточная липопероксидация приводит в конечном итоге к истощению общих липидных компонентов клеток, что еще более дестабилизирует клеточную мембрану. При этом в качестве компенсаторной реакции на усиленную пероксидацию в эритроцитах возрастает уровень антиоксидантов — токоферола и восстановленных тиоловых групп.

Несмотря на тесную взаимосвязь между системами, они организованы и функционируют достаточно автономно друг от друга. Однако нарушения в обеих системах начинаются на самых ранних этапах развития ХГН и обе системы участвуют в неиммунных механизмах развития и прогрессирования ХГН.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Климов А.Н., Гуревич В.С., Никифорова А.А. и др. Антиоксидантная активность липопротеидов высокой плотности iv vivo // Бюлл. экспер. биол.— 1992.—№ 7.—С. 40–42.

2. Климов А.Н., Кожемякин Л.А., Плесков В.М., Андреева Л.М. Антиоксидантный эффект липопротеидов высокой плотности при перекисном окислении липопротеидов низкой плотности // Бюлл. экспер. биол.—1987.—№ 5.—С. 550–552.

3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз.—СПб.: Питер Пресс, 1995.—С. 91.

4. Рахов Д.А., Юданова Л.С., Рубин В.И. Функциональные свойства мембран эритроцитов у больных хроническим гломерулонефритом // Урол. и нефрол.—1992.—№ 4—6.—С. 31–33.

5. Смирнов А.В., Кожевников А.Д. Нарушения липидного и углеводного обменов при нефротическом синдроме // Нефротический синдром / С.И. Рябов.—СПб.: Гиппократ, 1992.—С. 196–214.

6. Торховская Т.И., Лобова Н.М., Левитова Е.Н. Некоторые изменения в составе фосфолипидов липопротеидов сыворотки крови у больных атеросклерозом // Кардиология.—1976.—Т. 16, № 2.—С. 46–49.

7. Тугушева Ф.А., Куликова А.И., Зубина И.М., Сазонец Г.И. Взаимосвязь липопероксидации с клинико-лабораторными показателями у больных с заболеваниями почек на фоне нефротического синдрома // Нефрология. Рабочее совещание нефрологов Северо-Запада России: Сборник материалов.—СПб., 1996.—С. 48–52.

8. Эггерт В., Блейбер Р., Шмидт Г. и др. Влияние хронической почечной недостаточности на содержание липидов и структуру эритроцитов // Вопр. охр. мат.—1981.—№ 4.—С. 32–35.

Поступила в редакцию 19.12.99 г.