ISSN 1561-6274. Нефрология. 1999. Том 3. № 2.

© Коллектив авторов. 1999
УДК 616.15-008.83:616.61-008.64-036.12-085.38

А.В.Смирнов, Ф.А.Тугушева, И.М.Зубина, В.В.Козлов

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ЛИПИДНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ, С ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫМИ ФАКТОРАМИ КРОВИ БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ. СООБЩЕНИЕ I

A.V.Smirnov, F.A.Tugusheva, I.M.Zubina, V.V.Kozlov

THE INTERCONNECTIONS BETWEEN THE INDICES OF LIPID METABOLISM AND PRO- AND ANTIOXIDANT FACTORS OF BLOOD IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS. COMMUNICATION I

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

РЕФЕРАТ

Целью работы было изучение основных параметров, характеризующих липидный метаболизм, и про- и антиоксидантные факторы крови 35 больных с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим бикарбонатным гемодиализом. Показано, что в плазме крови увеличено как суммарное содержание триглицеридов, так и их уровень во фракции липопротеидов очень низкой плотности, что сочеталось с почти двукратным уменьшением содержания холестерина фракции липопротеидов высокой плотности. Найдено накопление продуктов липопероксидации как в плазме (диеновые конъюгаты), так и в эритроцитах (малоновый диальдегид). Это происходит на фоне истощения уровня восстановленных тиолов в плазме и в красных кровяных клетках и снижения активности защитных антиоксидантных ферментов эритроцитов (каталазы и общей пероксидазной активности). Кроме того, найдены множество линейных и нелинейных корреляций между отдельными маркерами липопротеидных комплексов и про- и антиоксидантными параметрами крови. Обсуждаются возможные механизмы взаимосвязи между отдельными показателями двух систем.

Ключевые слова: гемодиализ, липопротеиды различной плотности, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты крови.

ABSTRACT

The aim of the investigation was to study the main parameters of lipid metabolism and the pro- and antioxidant factors of blood in 35 patients with the terminal renal insufficiency treated with the chronic bicarbonate hemodialysis. The high total levels of triglycerides and triglycerides in the fraction of lipoproteins of the very low density are associated with the lowering of the cholesterol of the high density lipoproteins. An increased amount of lipid peroxidation products was found both in plasma (diene conjugates) and erythrocytes (malone dialdehyde). It took place against the background of decreased levels of the reduced thiols in plasma and red blood cells and the decreased activity of the protective antioxidant enzymes (catalase and total peroxidase activities) in erythrocytes. Besides, multiple linear and nonlinear correlations were found between the lipoprotein markers and pro- and antioxidant parameters of blood. Possible mechanisms of interrelations between the indices of the two systems are discussed.

Key words: hemodialysis, lipoproteins of various density, lipoperoxidation, antioxidant system of blood.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время основной причиной смерти больных на хроническом гемодиализе являются сердечно-сосудистые заболевания и раннее развитие атеросклероза, а метаболические нарушения приобрели решающее прогностическое значение в отношении продолжительности жизни данной группы пациентов. При этом практически все исследователи считают, что ускоренному развитию атеросклероза способствует уремическая дислипопротеидемия. При тщательном обследовании дислипопротеидемии выявляют уже при снижении скорости клубочковой фильтрации до 30—40 мл/мин, по мере ухудшения функции почек нарушения липидного обмена прогрессируют, и их можно обнаружить у 100% пациентов, причем гемодиализная терапия не ликвидирует нарушений липидного метаболизма [14]. Наиболее характерными липидными нарушениями в терминальной стадии

хронической почечной недостаточности (как при консервативном лечении, так и у пациентов, получающих регулярные сеансы гемодиализа) являются высокий суммарный уровень триглицеридов (ТГ) плазмы крови на фоне нормальной или даже пониженной концентрации общего холестерина (ХС). При более детальном исследовании с использованием метода ультрацентрифугирования в градиенте плотности выявляется повышение концентрации липопротеидов (ЛП) очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеидов промежуточной плотности (ЛППП), нормальный уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и низкое содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [12]. Эти изменения сочетаются с падением активности липопротеидлипазы и триглицеридлипазы и со значительными сдвигами в белковом составе липопротеидных комплексов [22]. Патогенез уремической дислипопротеидемии является результатом совместного действия целого ряда факторов, обусловленных как самим патологическим процессом (почечной недостаточностью), так и имеющих ятрогенное происхождение (гемодиализ, медикаменты, диета и т.д.). Общим в патогенезе липидных нарушений является снижение периферической утилизации низкоплотных липопротеидов и в некоторых случаях увеличение синтеза липопротеидов в печени [14].

Возникновение гипер- и дислипопротеидемий создает благоприятные условия для стимуляции перекисного окисления липидов (ПОЛ) и приводит к абсолютной или относительной недостаточности факторов системы антиоксидантной защиты (АОЗ), что было неоднократно отмечено многими исследователями, и в чем мы убедились, проводя собственные опыты. Так, в плазме крови больных на хроническом бикарбонатном гемодиализе мы нашли значительное уменьшение общего уровня восстановленных сульфгидрильных групп (T-SHгр.) и двукратное накопление токоферол-подобных соединений (ТФ), а в эритроцитах — значительное повышение конечного метаболита ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) в сочетании с падением на треть T-SHгр., истощением общих липидных компонентов (ОЛ) и, как следствие, снижением величины суммарного антиоксидантного коэффициента (АОК) [18].

Стимуляция реакций ПОЛ и истощение компонентов системы АОЗ могут привести к окислительной модификации липопротеидных комплексов, вызывая изменения конформации белковой части и структуры частиц в целом, особенно во фракциях ЛПНП и ЛПОНП [13].

Задачей настоящей работы явилось изучение параметров, характеризующих состояние липидного метаболизма и системы ПОЛ—АОЗ, в крови больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих лечение регулярным бикарбонатным гемодиализом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследована кровь 35 больных с заболеваниями почек в стадии терминальной почечной недостаточности, получающих лечение с помощью регулярных сеансов бикарбонатного гемодиализа (19 мужчин и 16 женщин, средний возраст которых составил 37,2±2,5 лет, уровень креатинина в междиализный период был равен 0,63±0,07 ммоль/л, а мочевины — 17,12±1,48 ммоль/л).

Для изучения показателей системы ПОЛ—АОЗ материалом исследования являлась свежевыпущенная венозная кровь, стабилизированная гепарином, которую получали при подключении больных к диализному аппарату. Кровь подвергали центрифугированию для разделения на плазму и эритроциты (3000 об/мин в течение 20 мин), удаляли лейкоцитарную пленку, после чего эритроциты три раза отмывали охлажденным физиологическим раствором. Об уровне ПОЛ судили по накоплению продуктов этого процесса: диеновым конъюгатам (ДК) в плазме и МДА в плазме и в эритроцитах. Состояние системы АОЗ оценивали по содержанию ТФ, общих и небелковых восстановленных сульфгидрильных групп (T-SHгр. и NP-SHгр., соответственно), по величинам общей пероксидазной активности (ОПА) и активности каталазы (КАТ). Уровни общего белка (ОБ) и ОЛ служили в качестве вспомогательных показателей. Величины ОПА и КАТ определяли в цельной крови, остальные показатели измеряли раздельно в плазме и 10% эритроцитарной взвеси. Были использованы стандартные методики с незначительными модификациями [18, 19]. Содержание компонентов в плазме выражали в стандартных единицах в расчете на единицу объема, а в эритроцитах — в расчете на содержание в материале ОЛ (для МДА и ТФ) и в расчете на миллилитр взятого в анализ материала (для уровней T-SHгр. и NP-SHгр.).

Для изучения параметров липидного метаболизма накануне исследования в 19 ч больной получал легкий ужин без содержания жиров. На следующий день в 9 ч производили забор крови (при подключении к диализному аппарату) в пробирку, содержащую ЭДТА (конечная концентрация — 1 мг/мл). Плазму отделяли от форменных элементов центрифугированием при 600 g в течение 3 мин и 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.Abel и соавт. в описании В.Г.Колба и В.С.Камышникова [8]. Для определения ТГ плазмы крови пользовались методом S.P.Gottfried и B.Rosenberg [24]. Для определения ХС в составе ЛПВП использовали методику в описании В.Н.Титова и соавт.[17]. Для определения содержания ЛПОНП и ЛПНП их выделяли из плазмы крови путем ультрацентрифугирования в градиенте плотности бромистого натрия [15]. В пробирку помещали 4 мл плазмы крови, добавляли сухой NaBr до плотности 1,055 г/мл (78 мг/мл). Сверху наслаивали 4 мл раствора NaBr с плотностью 1,040, а затем 3,5 мл раствора NaBr с плотностью 1,020 г/мл. Центрифугирование проводили в роторе SW 40 Ti при 35 000 об/мин, в течение 20 ч при температуре 15—18 °С. Для определения чистоты выделенной фракции материал из средней части пробирки подвергали электрофорезу на ацетат-целлюлозе. Содержание липидов во фракции ЛПНП и ЛПОНП определяли общепринятыми методами.

Полученные материалы были подвергнуты методам стандартной описательной статистики и корреляционного анализа.

Таблица 1

Содержание холестерина и триглицеридов в плазме крови больных на гемодиализе и в отдельных фракциях липопротеидов различной плотности после процедуры ультрацентрифугирования ($\bar{X}$±m; в скобках указано число опытов)

Фракция	Холестерин, ммоль/л		Триглицериды, ммоль/л	
	Доноры	Больные	Доноры	Больные
Цельная плазма	4,93±0,22 (25)	6,03±0,57 (35)	1,29±0,13 (25)	1,93±0,20* (35)
ХС ЛПВП	1,33±0,05 (25)	0,698±0,057* (30)	–	–
ЛПНП	2,70±0,20 (25)	3,05±0,35 (33)	–	–
ЛПОНП	0,55±0,05 (25)	0,825±0,121 (34)	0,46±0,02	0,804±0,124* (34)

* Данные статистически отличаются от данных доноров.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как видно из приведенных в табл. 1 данных, в плазме крови больных на гемодиализе отмечается полуторакратное увеличение ($p<0,02$) суммарного содержания ТГ (ТГ ЛП) и еще более значительное повышение содержания ТГ во фракции ЛПОНП (175% от нормальных значений, $p<0,05$). Кроме того, найдены двукратное снижение уровня ХС ЛПВП ($p<0,001$) и тенденция к увеличению содержания ХС ЛПОНП (в среднем до 150% от нормы). При этом суммарный уровень ХС в плазме (ХС ЛП) достоверно не отличается от значений у доноров.

В системе ПОЛ—АОЗ также отмечены выраженные нарушения (табл. 2). Так, в плазме крови найдено увеличение в среднем на четверть продукта ПОЛ — ДК ($p<0,01$), ТФ (160% от нормальных значений, $p<0,001$) и ОЛ (114%, $p<0,05$), что сочетается с почти двукратным падением T-SH-групп (59%, $p<0,001$). В эритроцитах накапливается конечный продукт ПОЛ — МДА (131%, $p<0,02$) и одновременно происходит снижение содержания T-SH-групп (83%, $p<0,05$), активности каталазы (приблизительно на треть, составляя 68% от нормы, $p<0,01$) и ОПА (67%, $p<0,01$) и, как результат, падение АОКэр до 63% от нормальных значений ($p<0,001$).

Таблица 2

Содержание продуктов липопероксидации и факторов антиоксидантной защиты плазмы, эритроцитов и цельной крови больных на гемодиализе ($\bar{X}$±m)

Показатель	Доноры	Число опытов	Больные на гемодиализе	Число опытов
Плазма:				
ДК, ΔЕ/мл	1,913±0,073	114	2,374±0,223*	35
МДА, нмоль/мл	3,362±0,148	97	3,392±0,257	34
ТФ, мкмоль/мл	0,259±0,008	82	0,411±0,026*	35
T-SHгр., мкмоль/мл	0,772±0,023	66	0,458±0,021*	31
ОБ, г/л	65,68±1,37	111	63,76±2,21	35
ОЛ, г/л	4,540±0,130	117	5,179±0,321*	35
АОК	1,070±0,052	59	1,132±0,060	30
Эритроциты:				
МДА, нмоль/мг ОЛ	22,92±1,24	68	30,12±3,21*	34
ТФ, мкмоль/мг ОЛ	2,154±0,125	77	2,037±0,141	35
T-SHгр., мкмоль/мл	2,239±0,093	67	1,869±0,121*	31
NP-SHгр., мкмоль/мл	0,156±0,005	60	0.160±0,008	32
ОБ, г/л	36,21±1,01	101	34,76±1,58	35
ОЛ, г/л	0,516±0,019	89	0,509±0.032	35
АОК	3,542±0,245	53	2,250±0,184*	30
Кровь:				
каталаза, кмоль/(ч·л)	1,058±0,047	20	0,718±0,135*	5
ОПА, мкмоль/(мин·г) Hb	2,090±0,113	21	1,415±0,245*	13

* Данные статистически достоверно отличаются от данных доноров.

Таблица 3

Величины коэффициентов линейной корреляции (r) и нелинейной корреляции Спирмена (r_s) между содержанием про- и антиоксидантных факторов плазмы и эритроцитов больных на гемодиализе и содержанием холестерина и триглицеридов в плазме крови и отдельных фракциях липопротеидов, полученных с помощью ультрацентрифугирования

Показатели		r (x, y)	p	r_s	p	n
ДКпл	ХС ЛП	–	–	+0,35	0,042	35
	ХС ЛПОНП	+0,62	0,001	+0,60	0,001	34
	ТГ ЛП	+0,59	0,001	+0,58	0,001	35
	ТГ ЛПОНП	+0,52	0,001	+0,43	0,022	34
МДАпл	ХС ЛПОНП	–	–	–0,42	0,031	27
ТФпл	ХС ЛПНП	–	–	–0,44	0,023	27
ОЛпл	ХС ЛП	+0,52	0,001	+0,53	0,001	35
	ХС ЛПОНП	+0,67	0,001	–	–	34
	ТГ ЛП	+0,64	0,001	+0,51	0,002	35
ОПАкр	ТГ ЛП	+0,57	0,043	–	–	13
ОБэр	ХС ЛПНП	–	–	+0,43	0,028	27
ОЛэр	ХС ЛП	+0,36	0,033	–	–	35

Примечание. n - число пар сравнения; p - достоверность величины коэффициента корреляции.

Корреляционный анализ выявил множество линейных и нелинейных связей между параметрами двух изучаемых систем. Величины коэффициентов линейной корреляции (Пирсона) и непараметрической корреляции (Спирмена) между содержанием про- и антиоксидантных факторов плазмы и эритроцитов крови больных на гемодиализе и содержанием ТГ и ХС в плазме и отдельных фракциях липопротеидов, полученных с помощью ультрацентрифугирования, представлены в табл. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в данной работе результаты практически полностью совпадают с данными литературы и результатами собственных исследований. Это относится в первую очередь к параметрам, характеризующим состояние липидного метаболизма как при стандартном подходе (суммарные уровни ТГ и ХС), так и при более тонком анализе (содержание ТГ и ХС в липопротеидных комплексах различной плотности, полученных с помощью ультрацентрифугирования) [15, 23, 25, 26]. В крови больных, включенных в настоящее исследование, отмечены гипертриглицеридемия и гипоальфахолестеринемия на фоне нормального уровня общего ХС. В то же время ЛПОНП содержат избыточное количество ТГ и несколько более высокое содержание ХС.

Нарушения в системе ПОЛ—АОЗ также совпадают с отмеченными нами ранее [18]. Однако в крови данных 35 больных имеются дополнительные и более грубые нарушения. Так, в плазме этих пациентов на фоне умеренной гиперлипидемии найдено достоверное повышение содержания продукта ПОЛ — ДК. В то же время в эритроцитах больных, кроме уже описанных ранее нарушений, в среднем на треть снижены активности защитных антиоксидантных ферментов (КАТ и ОПА).

Таким образом, в данной группе гемодиализных больных найдены изменения параметров системы ПОЛ—АОЗ как плазмы , так и эритроцитов. Эти нарушения говорят о стимуляции ПОЛ в крови и о недостаточности компонентов АОЗ. Эти сдвиги происходят на фоне грубых нарушений липидного метаболизма, укладывающихся в рамки понятия об уремической дислипопротеидемии.

С другой стороны, вполне логично предположение, что уремическая дислипопротеидемия (в первую очередь гипертриглицеридемия, как суммарная, так и фракции ЛПОНП) поставляет субстраты для свободнорадикальных реакций ПОЛ. Косвенным доказательством тому служит обнаружение множественных положительных линейных и нелинейных связей между уровнями ДКпл и суммарным содержанием ТГ и ХС как в плазме, так и в составе ЛПОНП. Логику данного вывода нарушает только обнаружение отрицательной нелинейной взаимосвязи между МДАпл и ХС ЛПОНП. Наличие отрицательной корреляции между уровнями ТФ и ХС ЛПНП объясняется тем, что около 50% ТФ в плазме переносится фракцией ЛПВП и только 20% — фракцией низкоплотных ЛП [7]. Содержание ЛПВП у больных на гемодиализе уменьшено вдвое по сравнению со здоровыми лицами. Поэтому накопление в крови ЛПНП и ЛПОНП сочетается со снижением содержания фракции ЛПВП и, соответственно, приводит к относительной недостаточности ТФ в плазме.

Самая интересная находка, выявленная при анализе полученных данных, — это наличие корреляций между параметрами эритроцитов (ОПА, ОБэр и ОЛэр) и отдельными показателями липидного обмена (ТГ ЛП, ХС ЛП и ХС ЛПНП). Кроме того, что состояние компонентов эритроцитов зависит от особенностей липопротеидного спектра плазмы, также важна и положительная однонаправленность изменений параметров. Таким образом, увеличение суммарного уровня ТГ, ХС и ХС ЛПНП будет способствовать достаточному уровню ОПА, ОЛэр и ОБэр, соответственно, т.е. компонентов, которые прямо (ОПА) или косвенно (ОБэр и ОЛэр) повышают антиоксидантный потенциал клеток, способствуя их функциональной полноценности и, возможно, нормальной длительности жизни в кровяном русле.

Несомненно, что ограниченность контингента обследованных больных (35 пациентов) и характер их лечения (бикарбонатный гемодиализ) оказывают заметное влияние на характер выявленных закономерностей. В нашем более раннем исследовании была проанализирована связь параметров системы ПОЛ—АОЗ и суммарных уровней ТГ и ХС плазмы у значительно большего количества больных с заболеваниями почек (365 пациентов) [20]. Результаты этой работы имеют много общего с результатами настоящего исследования в отношении показателей плазмы. Настоящая работа несколько расширила наши представления, так как в ней показано, что и гиперлипидемия, и стимуляция реакций ПОЛ обусловлены в первую очередь накоплением в плазме крови больных фракции ЛПОНП.

Общепринято, что наиболее легко реакциям ПОЛ подвергаются полиненасыщенные жирные кислоты (ЖК), как свободные, так и входящие в состав фосфолипидов (ФЛ) и ТГ [1]. Липидный компонент фракции ЛПОНП представлен в первую очередь ТГ, в состав которых входят преимущественно насыщенные, моно- и диненасыщенные ЖК. Однако состав ЛПОНП характеризуется достаточно высоким уровнем ФЛ: содержание ФЛ в ЛПОНП составляет 18%, в ЛПНП — 22%, в ЛПВП — 29%. Наличие статистически значимых корреляций между уровнем ДК и маркерами ЛПОНП говорит о том, что в плазме больных на гемодиализе реакциям ПОЛ подвергаются в первую очередь липидные компоненты ЛПОНП. Кроме того, имеются данные, что для ФЛ спектра фракции ЛПОНП у больных с заболеваниями почек наиболее характерен фосфатидилэтаноламин, содержащий в своем составе наибольший процент полиненасыщенных ЖК [9].

Вместе с тем известно, что наиболее уязвимой для липопероксидации является фракция ЛПНП [3, 5]. Возможно, что от реакций ПОЛ ЛПНП «спасает» нормальное содержание в плазме витамина Е, которое в составе фракции достаточно для обрывания и торможения цепных реакций ПОЛ [4, 5]. Кроме того, показано, что хотя фракция ЛПНП наиболее подвержена ПОЛ, тем не менее исследователи пока не обнаружили в крови человека окисленные ЛПНП, что может быть связано с малым временем жизни продуктов ПОЛ, их высокой реакционной способностью, а также удалением их из ЛП-частицы в процессе выделения ЛПНП [11]. Однако показано, что в ЛПНП могут образовываться окисленные липидные производные, ковалентно связанные с белками ЛП-частиц [16].

Ранее [10, 20] мы уже показывали, что между суммарными уровнями ТГ и ХС плазмы, с одной стороны, и показателями системы ПОЛ—АОЗ эритроцитов, в другой стороны, имеются взаимосвязи. Результаты этих исследований и настоящей работы показывают, что отдельные липидные маркеры плазмы положительно коррелируют с антиоксидантными факторами эритроцитов. Своего рода находкой этой работы можно считать выявление положительной корреляционной связи между ОПА и ТГ ЛП ($r=+0,57$). (Скорее всего это особенность данного контингента пациентов). Обнаружение взаимосвязи между величинами ОБэр и ХС ЛПНП, а также ОЛэр и ХС ЛП, на наш взгляд, имеет достаточно надежное и аргументированное объяснение. Известно, что при стимуляции ПОЛ в эритроцитах резко меняется ФЛ-состав мембран. Накопление продуктов липопероксидации приводит к увеличению гидрофильности мембран и, как следствие, к изменению их физико-химических свойств (эластичность, вязкость, жидкостность). В ответ на это в мембранах эритроцитов возрастает содержание холестерина [2, 21]. Найденные нами корреляции, возможно, отражают процессы обмена холестерином между эритроцитарной мембраной и ЛП плазмы крови, что способствует сохранению в пределах нормальных значений величин ОБэр и ОЛэр.

Таким образом, между компонентами системы ПОЛ—АОЗ эритроцитов и показателями липидного метаболизма существует взаимосвязь. В условиях гиперлипидемии в красных кровяных клетках усиливаются процессы ПОЛ и снижается потенциал системы АОЗ. В ответ на это значительно изменяется липидный состав мембраны: она обогащается фракциями липидов, наиболее устойчивыми к окислению (холестерин, сфингомиелин) и усиливается обмен липидными компонентами между плазмой и эритроцитами. Замена окисленных молекул и перераспределение липидного спектра — это своего рода защита эритроцитов от ПОЛ. Однако изменение липидного спектра мембран клеток, которое носит явно компенсаторный характер и направлено на стабилизацию мембран в условиях патологии, не обеспечивает, тем не менее, полноценной защиты от ПОЛ, о чем свидетельствуют увеличение уровня МДАэр и резкое падение содержания T-SHгр. красных кровяных клеток.

Линейные и нелинейные связи объединяют между собой систему ПОЛ—АОЗ и систему липопротеидных комплексов плазмы. В первой системе эти связи включают липидрастворимые компоненты плазмы и отдельные показатели эритроцитов, а во второй — все компоненты за исключением ХС ЛПВП. Это заставляет думать о некой особой роли ХС ЛПВП, который большинство исследователей оценивают как ос-

новной контратерогенный фактор крови. У фракции ЛПВП есть еще одна важная функция, непосредственно связанная с первой, — антиоксидантная [6], которая отчасти, как уже указывалось, связана с переносом фракцией ЛПВП токоферола. Двукратное уменьшение фракции ЛПВП резко нарушает антиоксидантный статус плазмы крови. Следует отметить, что увеличение содержания в плазме крови ТФ не противоречит данному утверждению, так как это связано с нарушением экскреции продуктов деградации ТФ с мочой по мере нарушения функции почек [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на данном этапе исследования нами выявлены типичные для регулярного гемодиализа нарушения липидного метаболизма и сдвиги в системе ПОЛ—АОЗ (с отдельными особенностями, характерными для анализируемого контингента больных). Кроме того, обнаружены множественные линейные и нелинейные взаимодействия между отдельными параметрами двух систем. Следующее сообщение будет посвящено более детальному анализу взаимоотношений между изучаемыми «родственными» по природе системами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление в биологических мембранах.—М.: Наука, 1972.—252 с.

2. Гринштейн Ю.И., Терещенко В.П., Терещенко Ю.А., Романова В.Я. Нарушения обмена липидов и морфофункциональная нестабильность мембран эритроцитов у больных с терминальной почечной недостаточностью // Тер. арх.—1990.—№ 6.—С.84—88.

3. Денисенко А.Д., Кузнецов А.С., Смирнов А.В. и др. Пероксидация апо-В содержащих липопротеидов как фактор аутоантигенности частиц этого класса у больных с хронической почечной недостаточностью на гемодиализе // Проблемы ХПН / Конференция нефрологов Северо-Запада России, 4-я: Материалы.—Иматра, 1995.—С.100.

4. Дмитриев Л.Ф. Биохимические аспекты атерогенеза:роль антиоксидантов // Тер. арх.—1995.—Т. 67, № 12.—С. 73—77.

5. Дмитриев Л.Ф., Иванова М.В. Аналог пробукола защищает липопротеиды от окисления лучше, чем пробукол // Бюл. экспер. биол.—1995.—№ 5.—С. 491—493.

6. Климов А.Н., Гуревич В.С., Никифорова А.А. и др. Антиоксидантная активность липопротеидов высокой плотности in vivo // Бюл. экспер. биол.—1992.—№ 7.—С. 40—42.

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

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

9. Куликова А.И., Митрофанова О.В., Козлов В.В. Изучение структурной организации фосфолипидов крови больных хроническим гломерулонефритом // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 47.—С. 43—49.

10. Куликова А.И., Тугушева Ф.А., Зубина И.М. и др. Взаимосвязь параметров липопероксидации и антиоксидантного статуса крови с уровнем триглицеридов сыворотки больных с заболеваниями почек // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 3.—С. 72—75.

11. Орехов А.Н., Тертов В.В., Назарова В.Л. Множественные модификации липопротеидов низкой плотности в крови больных атеросклерозом // Бюл. эспер. биол.—1995.—№ 8.—С. 118—121.

12. Смирнов А.В. Липидный метаболизм // Хроническая почечная недостаточность / С.И.Рябов.—Л.: Медицина, 1997.—С. 368—387.

13. Смирнов А.В. Дислипопротеидемия как один из неиммунных механизмов прогрессирования склеротических процессов в почечной паренхиме // Нефрология.—1997.—Т. 1, № 2.—С. 7—12.

14. Смирнов А.В. Уремическая дислипопротеидемия // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 1.—С. 15—24.

15. Смирнов А.В. Характеристика дислипопротеидемий у больных гломерулонефритом // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 3.— С. 76—83.

16. Тертов В.В., Каплун В.В., Орехов А.Н. Белок-связанные липиды в липопротеидах низкой плотности человека // Бюл. экпер. биол.—1995.—№ 8.—С. 155—157.

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

18. Тугушева Ф.А. Перекисное окисление липидов и система антиоксидантной защиты в крови больных с заболеваниями почек при сочетанной терапии гемодиализом и эритропоэтином // Диализное лечение больных с ХПН / Рабочее совещание главных нефрологов и заведующих отделениями хронического гемодиализа: Материалы (Санкт-Петербург, 13—15 декабря 1995 г.).—СПб., 1995.—С. 58—65.

19. Тугушева Ф.А., Куликова А.И., Зубина И.М. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных гломерулонефритом с нефротическим синдромом // Нефротический синдром / С.И.Рябов.—СПб.: Гиппократ, 1992.—С. 100—115.

20. 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 (Санкт-Петербург, 16 мая 1996 г).—СПб., 1996.—С. 48—52.

21. Юданова Л.С., Яковлева Е.В., Захарова Н.Б., Чернеева И.И. Роль нарушений структурно-функциональных свойств мембран и энергообмена эритроцитов в прогрессировании анемии у больных с терминальной почечной недостаточностью // Тер. арх.—1992.— № 6.—С. 63—66.

22. Attman P.O. Hyperlipoproteinemia in renal failure: pathogenesis and perspectives for intervention // Nephrol. Dial. Transplant.—1993.—Vol.8.—P.294—295.

23. Attman P.O., Alaupovic P., Tavella M., Knight-Gibson C. Abnormal lipid and apolipoprotein composition of major lipoprotein density classes in patients with chronic renal failure // Nephrol. Dial. Transplant.—1996.—Vol. 11, № 1.—P. 63—69.

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

25. Joven J., Villella E., Ahmad S. et al. Lipoprotein heterogeneity in end-stage renal disease // Kidney Int.—1993.—Vol. 43, № 2.—P. 410—418.

26. Kaysen G.A. Hyperlipidemia of chronic renal failure // Blood Purific.—1994.—Vol. 12, № 1.—P. 60—67.

Поступила в редакцию 24.03.99 г.