© Коллектив авторов, 1998
УДК 612.12:616.61

Ф.А.Тугушева, В.В.Козлов, И.М.Зубина

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ОТДЕЛЬНЫМИ ВОДОРАСТВОРИМЫМИ КОМПОНЕНТАМИ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

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

THE INTERCONNECTIONS BETWEEN THE WATER-SOLUBLE COMPONENTS OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF BLOOD IN PATIENTS WITH RENAL DISEASES

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

РЕФЕРАТ

Цель настоящей работы – анализ содержания белковых и тиоловых компонентов, входящих в состав водорастворимого фланга системы антиоксидантной защиты (АОЗ) плазмы и эритроцитов больных с заболеваниями почек. Кроме того, изучена взаимосвязь этих параметров между собой и с некоторыми показателями клинического течения основного заболевания. Анализировали уровни восстановленных тиолов плазмы и эритроцитов, небелковые восстановленные тиолы эритроцитов, каталазная и общая пероксидазная активности, уровни общего белка плазмы и красных кровяных клеток. Все показатели определяли с помощью стандартных биохимических методик, а результаты анализировали методами описательной статистики, корреляционного и факторного анализов. У всех больных найдены значительные нарушения в белково-тиоловом звене системы АОЗ, причем параметры плазмы находятся в тесной взаимосвязи с отдельными факторами симптомокомплекса—нефротический синдром, а показатели эритроцитов — с параметрами, характеризующими функцию почек. Выявлены множественные линейные и нелинейные корреляции между компонентами плазмы и эритроцитов, которые позволили объединить все параметры в единую систему. Обращает на себя внимание, однако, наличие только положительных корреляционных связей между отдельными показателями. Полученные результаты свидетельствуют о том, что для нормального функционирования белково-тиолового фланга системы АОЗ клеток необходимо поддерживать достаточный уровень восстановленных тиолов и общего белка плазмы.

Ключевые слова: система антиоксидантной защиты крови, тиолы, нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность.

ABSTRACT

The aim of the study was to determine the content of the protein and thiol components of plasma and erythrocytes in patients with renal diseases. The interconnections between these water-soluble parameters of the antioxidant system (AOS) and some indices of the clinical course of the renal disease were also studied. The levels of the reduced thiols and total protein of plasma and erythrocytes, the content of the non-protein reduced thiols of erythrocytes, the catalase and total peroxidase activities of the blood were included in the analysis. All the indices were determined with the help of the standard biochemical methods. The rerults were analyzed by the methods of descriptive statistics, correlation and factor analyses. Considerable disturbances were found in the content of protein and thiol parameters of the AOS in all the patients, the plasma parameters being closely interconnected with the clinical signs of the nephrotic syndrome, while the parameters of erythrocytes — with the indices which characterize the renal function. Multiple linear and nonlinear correlations between the components of plasma and erythrocytes have been revealed which allow all the parameters to be united in a single system. However there are only positive correlations between the parameters. The data obteined show that the sufficient level of the reduced thiols and the total protein of plasma are essential for the normal work of the water-soluble components of the AOS of the cells.

Key words: antioxidant system, thiol, nephrotic syndrome, chronic renal failure.

ВВЕДЕНИЕ

Течение хронических заболеваний почек (в первую очередь — хронического гломерулонефрита) обычно сопровождается многообразными и грубыми нарушениями обмена липидов. Важным звеном этих нарушений является избыточная стимуляция перекисного окисления липидов в крови и тканях организма больного. Чрезмерной стимуляции не может адекватно сопротивляться система антиоксидантной защиты (АОЗ). Подобно любой другой защитной системе, АОЗ состоит из множества низко- и высокомолекулярных компонентов, ограничивающих липопероксидацию практически на всех этапах. В состав АОЗ входят как липидрастворимые, так и водорастворимые соединения, которые занимают в АОЗ особое положение [2, 9]. В составе последних есть акцепторы супероксиданиона (аминокислоты метионин и цистеин), факторы обезвреживания токсических продуктов (ферменты — супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза) и кофакторы, необходимые для успешной работы защитных ферментов (глутатион), а также тиолсодержащие белки, которые, по некоторым данным, даже более реактивны по отношению к свободным радикалам, чем основной низкомолекулярный антиоксидант — восстановленный глутатион. Как видно из приведенного перечня, водорастворимые факторы составляют основную часть системы АОЗ и являются либо белками, либо тиолсодержащими или тиолзависимыми соединениями. Поэтому многие исследователи считают, что водорастворимый фланг системы АОЗ занимает особое и, во многих отношениях, ведущее место в механизмах АОЗ, в первую очередь благодаря уникальным химическим антиокислительным свойствам тиолов [2, 9].

Целью настоящей работы стал анализ взаимосвязи отдельных параметров водорастворимого звена системы АОЗ крови больных с заболеваниями почек между собой и с некоторыми показателями клинического течения основного заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Материалом для анализа стали данные, полученные при изучении крови 365 больных с заболеваниями почек. В 295 случаях больным был поставлен диагноз хронический гломерулонефрит (морфологическая верификация проведена 233 пациентам, у 92 больных выявлен нефротический синдром, а у 153 — нарушение функции почек). Второй по численности группой больных были пациенты с хроническим первичным пиелонефритом (всего 40 больных). Из всех изученных нами параметров выделены уровни водорастворимых компонентов системы АОЗ: содержание общего белка и сульфгидрильных групп плазмы и эритроцитов (ОБпл. и ОБэр., Т–SHпл. и Т–SHэр., соответственно), небелковых сульфгидрильных групп эритроцитов (NP–SHэр.), уровни общей пероксидазной (ОПА) и каталазной (КАТ) активности. Все перечисленные выше параметры определяли с помощью стандартных биохимических методик, а полученные результаты анализировали с помощью методов описательной статистики, корреляционного и факторного анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В своих предыдущих исследованиях мы показали, что у всех больных с заболеваниями почек имеются значительные нарушения в анализируемом водорастворимом звене системы АОЗ, который представлен в первую очередь тиоловыми и белковыми компонентами [10, 11]. Так, отмечено значительное снижение Т–SHпл. и ОПА, падение активности КАТ по мере нарушения функции почек и снижение ОБпл. на фоне развертывания картины нефротического синдрома (НС). Мы установили, что параметры плазмы находятся в тесной взаимосвязи, главным образом, с факторами, входящими в симптомокомплекс НС (суточная потеря белка, уровни общего холестерина и триглицеридов). В это же время показатели эритроцитов наиболее тесно коррелируют с параметрами, характеризующими функцию почек. В табл. 1 и 2 суммированы данные, касающиеся взаимозависимости тиоловых и белковых факторов крови и показателей, характеризующих функцию почек и симптомокомплекс НС. Интересно отметить, что наиболее многообразные и прочные связи с критериями ХПН найдены в блоке, состоящем из Т-SHэр., ОПА и КАТ, т. е. в группе водорастворимых факторов, обеспечивающих адекватную защиту клеток от выхода из-под контроля процессов ПОЛ. Наиболее чувствительным звеном в данном блоке факторов АОЗ является КАТ, активность которой уменьшается по мере нарастания тяжести ХПН. Результаты двухфакторного дисперсионного анализа также подтвердили, что уровни активности КАТ ($F=5,93$; $\eta^2=0,14$; $p<0,0045$) и ОПА ($F=3,59$; $\eta^2=0,07$; $p<0,0303$) определяются стадией ХПН.

Следует отметить, что такие критерии, как морфологическая форма основного заболевания, длительность и тип его течения, вариант лечения, пол, возраст больного и т.п. не вносят принципиальных изменений в характер нарушений, что дает нам право анализировать суммарные данные, полученные на всей совокупности больных.

Корреляционный анализ среди параметров изучаемой системы позволил выявить множество линейных и нелинейных зависимостей раздельно между параметрами плазмы, отдельными параметрами эритроцитов, а также между компонентами плазмы и эритроцитов (табл. 3). Величины коэффициентов корреляции колеблются в пределах 0,12—0,36, однако большое число наблюдений и достоверность величин коэффициентов корреляции делают надежность взаимозависимости очень высокой. Обращает на себя внимание положительный знак величин коэффициентов линейной корреляции и множественность связей между компонентами.

На следующем этапе изученные параметры были подвергнуты многофакторному анализу. Анализ показал, что все параметры структурированы в систему, основу которой составляют 4 фактора, объединяющие в единое целое белково-тиоловые соединения на 74%. В табл. 4 представлен структурный состав этих наиболее значимых факторов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наши собственные данные, в том числе по изучению водорастворимых параметров системы АОЗ крови больных с заболеваниями почек, неоднократно описаны нами в печати [10, 11]. Полученные нами результаты достаточно хорошо согласуются с данными литературы. Так, в работах других авторов описано снижение активностей ферментов системы АОЗ (каталазы, глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы) в эритроцитах больных, особенно на стадии нарушения функции почек (ХПН) [1, 5, 12, 13, 15, 16, 18]. Выявленное нами снижение общего уровня восстановленных тиолов плазмы крови найдено также и в других лабораториях, причем, как и в наших исследованиях, не только на стадии ХПН [14, 16], но даже у больных с изолированным мочевым синдромом [6]. Некоторые авторы расценивают белки и витамины плазмы крови в качестве первой линии защиты от окислителей, а падение уровня восстановленных тиолов белковой природы — не зависящим от уменьшения концентрации общего белка и альбумина [14]. Что же касается содержания общих и небелковых сульфгидрильных групп эритроцитов, то литературные данные неоднозначны. Одни авторы считают, что в доазотемической стадии заболеваний почек уровень восстановленных тиолов в красных кровяных клетках повышен [8], а на стадии ХПН их содержание снижается. Первое утверждение опровергают данные В.А.Жмурова и соавт. [5]: у детей с нефритами и сохранной функцией почек найдено полуторакратное снижение восстановленного глутатиона. Ю.И.Гринштейн и Г.П.Андрианова [4] нашли постепенное падение восстановленных тиолов в эритроцитах по мере прогрессирования ХПН. В то же время другие исследователи у больных с ХПН III на регулярном гемодиализе обнаружили достоверное увеличение общего содержания восстановленных тиолов в эритроцитах [16]. Наши собственные исследования не выявили достоверных различий в содержании общих и небелковых сульфгидрильных групп между различными группами больных.

Очень важно, что наиболее значительные изменения величин параметров системы АОЗ белковой и тиоловой природы появляются при развертывании клинической картины НС и при вступлении заболевания почек в стадию ХПН. Причем при НС наиболее яркие нарушения наблюдаются в плазме, а показатели эритроцитов преимущественно реагируют на появление и степень выраженности азотемии. В последнем случае можно говорить о том, что токсические

Таблица 1

Величины коэффициентов корреляции между параметрами, характеризующими степень нарушения функции почек, и белково-тиоловыми факторами плазмы и эритроцитов крови больных (в скобках указано число наблюдений, прочерк означает отсутствие корреляционной связи)

Показатель	Стадия ХПН (по классификации С.И.Рябова и Б.Б.Бондаренко)	Величина клубочковой фильтрации, мл/мин	Уровень креатинина плазмы, ммоль/л	Уровень мочевины плазмы, ммоль/л
Т–SHпл., мкмоль/мл	–	–	–	–
ОБпл., г/л	+0,16 (351)	–0,14 (286)	+0,19 (328)	+0,17 (309)
	p<0,003	p<0,015	p<0,001	p<0,003
Т–SHэр., мкмоль/мл	–0,14 (306)	+0,14 (244)	–0,15 (283)	–0,14 (263)
	p<0,013	p<0,034	p<0,010	p<0,026
NP–SHэр., мкмоль/мл	–	–	–	–
ОБэр., г/л	–	+0,19 (289) p<0,001	–	–
ОПА, мкмоль/(мин · г Hb)	–0,18 (119)	–	–0,22 (108)	–0,23 (105)
	p<0,049		p<0,024	p<0,021
КАТ, кмоль/(ч·л)	–0,35 (89)	+0,35 (85)	–0,41 (87)	–0,36 (83)
	p<0,001	p<0,001	p<0,000	p<0,001

эффекты, связанные с избыточной липопероксидацией, на стадии ХПН выходят на качественно новый уровень, и картину нарушений, происходящих в эритроцитах, можно перенести и на другие ткани. Все белковые и тиоловые компоненты (кроме NP–SHэр.) однонаправленно реагируют на нарастание азотемии. Следовательно, по мере прогрессирования ХПН белково-тиоловое звено системы АОЗ становится все более несостоятельным, что может стать причиной функциональной неполноценности и преждевременной гибели клеток.

Как уже было указано, главной задачей настоящего исследования стало выявление взаимосвязей между отдельными тиоловыми и белковыми параметрами системы АОЗ.

Таблица 2

Величины коэффициентов корреляции между параметрами, входящими в симптомокомплекс нефротического синдрома, и белково-тиоловыми факторами плазмы и эритроцитов крови больных с заболеваниями почек (в скобках указано число наблюдений, прочерк означает отсутствие корреляционной связи)

Показатели	НС(+)/НС(–)	Триглицериды плазмы, ммоль/л	Холестерин плазмы, ммоль/л	Суточная потеря белка с мочой, г/сут	Альбумин плазмы, г/л
T–SHпл., мкмоль/мл	–0,27 (309) p<0,000	–	–0,24 (272) p<0,000	–0,27 (295) p<0,000	+0,46 (201) p<0,000
ОБпл., г/л	–0,23 (347) p<0,000	–	–0,26 (291) p<0,000	–	+0,29 (234) p<0,000
T–SHэр., мкмоль/мл	–	+0,16 (169) p<0,039	–	–	–
NP–SHэр., мкмоль/мл	–	–	+0,14 (268) p<0,023	–	–
ОБэр., г/л	–	–	–	–	+0,22 (233) p<0,001
ОПА,мкмоль/(мин • г Hb)	–	–	–	–	–
КАТ, кмоль/(ч • л)	–	–	–	–	–

Приведенные выше данные доказывают, что между отдельными показателями плазмы, между отдельными показателями эритроцитов, а также между параметрами плазмы и эритроцитов существуют множественные линейные и нелинейные зависимости. Важно отметить, что все коэффициенты линейной корреляции имеют положительный знак. Это позволяет предположить возможность обмена между плазмой и красными кровяными клетками. В качестве дополнительного доказательства данного утверждения приведем результаты факторного анализа (см. табл. 4). Анализ выявил, что в случае двух факторов (факторы 2 и 3) последние объединяют в своем составе как показатель плазмы, так и параметр эритроцитов. Следовательно, с большой долей уверенности можно говорить об их взаимосвязи на метаболическом уровне. С другой стороны, выявление только положительных линейных корреляций доказывает синхронность и однонаправленность изменений в плазме и эритроцитах. На основании полученных данных, мы предлагаем схему взаимосвязи между отдельными параметрами плазмы и эритроцитов крови больных с заболеваниями почек. Эта схема наглядно демонстрирует множественные зависимости между отдельными компонентами изучаемой системы, а также некоторую обособлен-

Таблица 3

Взаимосвязь белково-тиоловых компонентов плазмы и эритроцитов крови больных с заболеваниями почек, оцениваемая по величинам коэффициентов линейной корреляции и коэффициентов ранговой корреляции Спирмена

Показатели плазмы	Показатели эритроцитов	Величины коэффициентов линейной корреляции		Величины коэффициентов ранговой корреляции Спирмена		Число наблюдений
		r	p	rs	p	n
T–SHпл.	ОБпл.	+0,22	<0,0001	0,26	<0,0000	303
	T–SHэр.	+0,23	<0,0001	0,22	<0,0001	297
	NP–SHэр.	+0,25	<0,0000	0,16	<0,0054	302
	ОБэр.	+0,15	<0,0066	0,15	<0,0102	309
ОБпл.	ОБэр.	+0,35	<0,0000	0,33	<0,0000	348
T–SHэр.	NP–SHэр.	+0,12	<0,0306	0,18	<0,0019	305
	ОБэр.	+0,12	<0,0448	0,17	<0,0033	301
	КАТ	+0,36	<0,0075	0,36	<0,0081	54
ОБэр.	КАТ	+0,27	<0,0103	0,25	<0,0203	87
	NP–SHэр.	–	–	0,13	<0,0260	306
КАТ	ОПА	–	–	0,35	<0,0069	59

ность положения ОПА в ней. Дополнительным подтверждением этого служат данные факторного анализа (см. табл. 4).

Среди прочих водорастворимых показателей системы АОЗ мы включили в анализ суммарные уровни общего белка плазмы и эритроцитов крови. Основанием для этого стали данные, свидетельствующие о наличии у сывороточных белков защитного и антиоксидантного действия. Так, альфа-2- и бета-глобулины сыворотки защищают свободные ненасыщенные жирные кислоты при их транспорте кровью из жировой ткани [7], а церулоплазмин, иммуноглобулины класса G, альбумин и трансферрин защищают эритроциты от окисления активными формами кислорода [3]. Эти данные даже позволили авторам считать альбумин, иммуноглобулины класса G и церулоплазмин элементами «антиокислительной буферной системы» на уровне эритроцитов. Мы включили в анализ уровень общего белка плазмы, а не содержание отдельных белковых компонентов. Чтобы доказать правомерность такого подхода, нами проведен дополнительный корреляционный анализ, в который включены уровень альбумина как одного из участников «антиокислительной буферной системы» и изученные нами параметры. Найдено, что концентрация альбумина находится в прямой положительной взаимосвязи с содержанием T–SHпл. ($r=+0,460$; $n=201$; $p<0,000$), ОБпл. ($r=+0,29$; $n=234$; $p<0,000$) и ОБэр. ($r=+0,222$; $n=233$; $p<0,000$) и, следовательно, опосредованно с белковыми и тиоловыми показателями водорастворимого звена системы АОЗ эритроцитов подобно суммарному уровню ОБпл.

Таким образом, проведенные исследования выявили тесную связь между белковыми и тиоловыми параметрами плазмы и эритроцитов, а также их зависимость от особенностей клинического течения основного заболевания почек. Эти показатели вносят значительный вклад в общую емкость системы АОЗ за счет высокой антиокислительной активности тиолов (как антирадикальной, так и антиперекисной). Однако, несмотря на это, система имеет один существенный недостаток: наличие только положительных корреляционных связей между отдельными показателями приводит к однонаправленным сдвигам параметров плазмы и эритроцитов. Следовательно, нормализация содержания белков и тиолов плазмы благотворно скажется на состоянии этого звена системы АОЗ эритроцитов, но справедливо будет и обратное рассуждение. Начиная обсуждение результатов, мы привели собственные данные, полученные при исследовании крови больных с заболеваниями почек, говорящие об истощении восстановленных тиолов плазмы, что сопровождается

Таблица 4

Результаты многофакторного анализа белково-тиоловых компонентов плазмы и эритроцитов крови больных с заболеваниями почек

№ фактора	Состав фактора	Вклад в структуру, %	Модуль факторной нагрузки
1	T–SHэр.	26,2	0,8623
	КАТ		0,7435
2	T–SHпл.	19,4	0,6471
	NP–SHэр.		0,8729
3	ОБпл.	16,4	0,8508
	ОБэр.		0,7338
4	ОПА	12,9	0,9780

падением активностей защитных ферментов (ОПА и КАТ) при сохранном уровне общих и небелковых сульфгидрильных групп эритроцитов. Можно предположить, что в поддержании адекватного уровня тиолов клеток важную роль играют также другие (липидрастворимые) компоненты системы АОЗ, в частности, альфа-токоферол. Это тем более вероятно, что уже доказано участие альфа-токоферола в поддержании необходимого уровня восстановленного глюутатиона [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основным выводом настоящей работы является то, насколько важно поддержание достаточного уровня восстановленных тиолов и белка плазмы крови для нормального функционирования белково-тиоловых факторов системы АОЗ клеток на модели эритроцитов. Это служит дополнительным доказательством целесообразности включения в схемы терапии больных с заболеваниями почек препара-

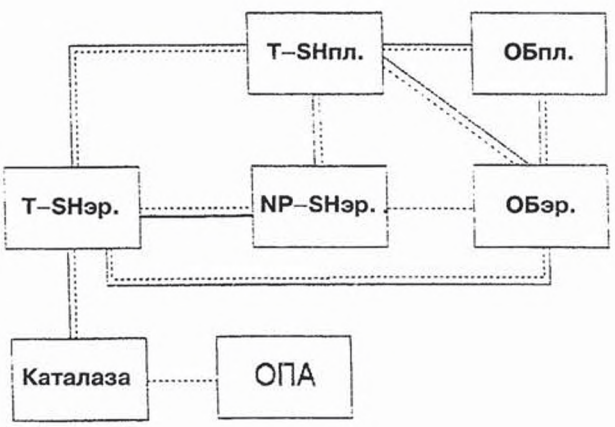

Схема взаимосвязей между отдельными водорастворимыми параметрами системы антиоксидантной защиты плазмы и эритроцитов крови больных с заболеваниями почек (сплошная линия — наличие прямой корреляционной зависимости, пунктирная линия — наличие нелинейной зависимости).

тов с антиоксидантным действием, в том числе тех, что могут вмешиваться в тиоловое звено системы АОЗ (тиосульфат натрия, унитиол, серосодержащие аминокислоты), особенно на стадии нарушения функции почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашова Т.С., Рудько И.А., Ермоленко В.М. и др. Перекисное окисление липидов как возможный механизм повреждения эритроцитов у больных с хронической почечной недостаточностью в условиях гемодиализа // Тер. арх.—1992.—№ 6.—С. 66—69.

2. Бурлакова Е.Б., Иваненко Г.Ф., Конрадов А.А. и др. Исследование связи между количеством сульфгидрильных групп и уровнем антиокислительной активности липидов органов у индивидуальных животных разных видов // Радиобиология.—1982.—Т. 22, вып. 3.—С. 301—306.

3. Говорова Н.Ю., Шаронов Б.П., Лызлова С.Н. Окислительное повреждение эритроцитов миелопероксидазой. Защитное действие сывороточных белков // Бюл.экспер. биол.—1989.—№ 4.—С. 428—430.

4. Гринштейн Ю.И., Андрианова Г.П. Состояние антиоксидантной системы и свободнорадикальное окисление липидов // Тер. арх.—1988.—№ 6.—С. 54—56.

5. Жмуров В.А., Крылов В.И., Петрушина А.Д. Влияние антиоксидантов и мисклерона на процессы дестабилизации клеточных мембран при нефритах у детей // Вопр. мед. химии.—1987.—Т. 33, № 1.—С. 40—43.

6. Зиц С.В. Определение тиол-дисульфидного равновесия в крови методом кулонометрического титрования // Лаб. дело.—1991.—№ 8.—С. 33—35.

7. Плацер З., Веселкова А., Слабохова З. О природе торможения окисления жирных кислот в животном организме // Вопр. питания.—1964.—№ 6.—С. 30—33.

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

9. Соколовский В.В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учебное пособие.—СПб., 1996.—С. 4—14.

10. Тугушева Ф.А. Показатели интенсивности липопероксидации и антиоксидантной защиты крови больных гломерулонефритом на фоне нарушения функции почек // Проблемы ХПН. Конференция нефрологов Северо-Запада России, 4-я: Материалы.—Иматра, 1995.—С. 87—93.

11. 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.

12. Blum M., Iscovici E., Ilan X. et al. The oxygen free radical intermediates scavenger system in dialysis patients // Congress of the European Renal Association and European Dialysis and Transplant Association, XXVIIth: Absracts.—Vienna (Austria, September 5-8, 1990), 1990.—P. 116.

13. Cristol J.-P., Bosc J.-Y., Badiou S. et al. Erythropoietin and oxidative stress in haemodialysis: beneficial effects of vitamin E supplementation // Nephrol. Dial.Transplant.—1997.—Vol. 12, № 11.—P. 2312—2317.

14. DeMarchi S., Cecchin E., Bortolotti N. et al. Reduction of plasma chain-breaking antioxidants in renal failure // Congress of the European Renal Association and European Dialysis and Transplant Association, XXXIVth: Abstracts.—Amsterdam (the Netherlands, June 18—21, 1996), 1996.—P. 193.

15. Durak I., Akyol O., Basesme E. et al. Reduced erythrocyte defence mechanisms against free radical toxicity in patients with chronic renal failure // Nephron.—1994.—Vol. 66, № 1.—P. 76—80.

16. Mimic-Oka J., Simic S., Simic T. et al. Renal transplantation improves plasma and red blood cell antioxidant status // Congress of the European Renal Association and European Dialysis and Transplant Association, XXXVth: Absracts.—Geneva (Switzeland, September 21—24, 1997), 1997.—P. 198.

17. Pascoe G.A., Fariss M.W.,Olafsdottir K., Reed G.J. A role of vitamin E in protection against cell injury. Maintenance of intracellular glutathion precusors and biosynthesis // Europ. J. Biochem.—1987.—Vol. 166, № 1.—P. 241—247.

18. Zima T., Stipec S., Crkovski J. et al. Antioxidant enzymes — superoxidedismutase and glutathion peroxidase — in haemodialysed and CAPD patients // Congress of the European Renal Association and European Dialysis and Transplant Association, XXXIIId: Abstracts.—Madrid (Spain, July 2—6, 1995), 1995.—P. 445.