

© Т.А.Гвозденко, М.В.Антонюк, Т.П.Новгородцева, 2006
УДК 616.61-002.3-036:612.015.32

Т.А.Гвозденко, М.В.Антонюк, Т.П.Новгородцева

К ВОПРОСУ О ЛИПИДНЫХ НАРУШЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

T.A.Gvozdenko, M.V.Antonyuk, T.P. Novgorodtseva

ON THE PROBLEM OF LIPID DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Лаборатория медицинских проблем сердечно-сосудистой и выделительных систем Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения – Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования явилось изучение состояния сывороточных, мембранных липидов, процессов липопероксидации у больных хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Для решения поставленных задач у 267 больных хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии липидный обмен оценивался по количеству в сыворотке крови холестерина, триглицеридов, ХС липопротеинов высокой плотности с последующим расчетом ХС липопротеинов низкой и очень низкой плотности, уровню эритроцитарных фосфолипидов и их жирнокислотного состава с расчетом показателей их метаболических превращений; а также по состоянию ПОЛ-АОЗ с определением малонового диальдегида, общей антиоксидантной активности плазмы крови. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У больных хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии выявлена легкая гиперхолестеринемия, повышение процессов пероксидации, перераспределение мембранных фосфолипидов, которое сопровождалось снижением доли фосфатидилхолина и сфингомиелина, повышением фосфатидилэтанолamina и фосфатидилсерина. В составе жирных кислот отмечалось увеличение пальмитиновой, стеариновой кислот, $\omega 6$ ПНЖК на фоне снижения $\omega 3$ ПНЖК и общей ненасыщенности мембраны. Методами кластерного и факторного анализа выделены варианты липидных нарушений, в каждом из которых определены специфические и наиболее значимые показатели липидного обмена и степень их весовой нагрузки, позволяющей оценить уровень метаболических поломок у пациентов с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Исследование показателей липидного обмена сыворотки крови, процессов липопероксидации, выявление дефектов фосфолипидного спектра эритроцитов и его жирнокислотного состава позволяет оценить глубину липидных нарушений у больных хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, липидные нарушения, фосфолипиды, жирные кислоты.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to study the state of serum, membrane lipids, processes of lipid peroxidation in patients with chronic pyelonephritis in the stage of remission. **PATIENTS AND METHODS.** In 267 patients with chronic pyelonephritis in the stage of remission lipid metabolism was assessed according to the amount of blood serum cholesterol, triglycerides, cholesterol of high density lipoproteins followed by a calculation of cholesterol of low and very low density lipoproteins, the level of the erythrocyte phospholipids and their fatty acid composition with a calculation of the indices of their metabolic transformations as well as by the state of LPO-AOD with determination of malonic dialdehyde, general antioxidant activity of blood plasma. **RESULTS.** Patients with chronic pyelonephritis in the remission stage were found to have mild hypercholesterolemia, higher peroxidation processes, redistribution of membrane phospholipids were accompanied by reduced portion of phosphatidylcholine and sphingomyelin, increased phosphatidyl ethanolamine and phosphatidyl serine. In the composition of the fatty acids there was increased amount of palmitic, stearic acids, $\omega 6$ polyunsaturated fatty acids against the background of $\omega 3$ polyunsaturated fatty acids and general unsaturation of the membrane. Methods of clustered and factor analysis were used for the variants of lipid impairments being found. In each of them specific and most valuable indices of lipid metabolism and the degree of their weight load were determined that allowed assessment of the level of metabolic breakages in patients with chronic pyelonephritis in the remission stage. **CONCLUSION.** An investigation of indices of lipid metabolism in blood serum, lipid peroxidation processes, detection of the defects of the erythrocyte phospholipids spectrum and its fatty acid composition allows an assessment of the degree of lipid disorders in patients with chronic pyelonephritis in the stage of remission.

Key words: chronic pyelonephritis, lipid disorders, phospholipids, fatty acids.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность изучения метаболизма липидов в нефрологии обусловлена доказанным участием почек в липидном обмене, увеличением удельного веса атеросклероза среди причин инвалидизации и смерти больных заболеваниями почек, возможнос-

тью отрицательного воздействия на обмен липидов ряда препаратов (глюкокортикоидов, цитостатиков, диуретиков, гипотензивных, и др.), используемых для лечения нефрологических больных [1]. Как известно, развившаяся дислипидопроteinемия (ДЛП) приводит к повреждению эндотелия капилляров

клубочков и отложению липидов в мезангиальных клетках, которые связывают и окисляют липопротеины низкой плотности (ЛПНП), что стимулирует пролиферацию мезангия и развитие гломерулосклероза. Помимо этого, фильтрующиеся в клубочках липопротеины, осаждаются в канальцах, индуцируют тубулоинтерстициальные процессы, склероз интерстиция и развитие хронической почечной недостаточности (ХПН) [2, 3]. Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах эндотелиальных структур клеток, приводящая к потере их функциональной активности, изменения состава фосфолипидных (ФЛ) фракций, также является одним из механизмов развития заболеваний почек и определяет степень уремической интоксикации при ХПН [4, 5]. Необходимо отметить, что при нефропатиях страдают и энергетические потребности почек, покрываемые в основном за счет окисления липидов, где основным источником энергии для цельной перфузируемой почки являются свободные жирные кислоты (ЖК) [6]. Очевидно, что основные почечные синдромы (нефротический, гипертензивный) определяют формирование и течение ДЛП, однако таковые часто диагностируются на поздних стадиях заболевания, когда имеются проявления ХПН [7, 8]. Остаются открытыми вопросы о состоянии липидного обмена, включающие не только изучение сывороточных липидов с выделением типа ДЛП по классификации Фридрикса, но и мембранных липидов, процессов липопероксидации у пациентов с хронически протекающей нефропатией, в частности хроническим пиелонефритом (ХП), в доазотемической стадии, в период ремиссии, что и явилось целью настоящего исследования.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 267 больных ХП в возрасте 25-55 лет, среди которых 37% составили мужчины и 63% – женщины, средний возраст пациентов $47,3 \pm 2,4$ года. Среди обследованных первичный пиелонефрит верифицирован у 86 человек (32,2%), вторичный пиелонефрит – у 181 пациента (67,8%) (классификация Пытеля А.Я., 1977), из них обусловленный мочекаменной болезнью (МКБ) – у 152 больных, дисметаболическими нарушениями – у 29 пациентов, в том числе врожденными аномалиями почек (удвоение почек и мочеточников, «подковообразная почка») – у 72 больных. Длительность основного заболевания варьировала от 3 до 15 лет. Данные клинико-лабораторного обследования свидетельствовали, что у 40,6% пациентов ХП находился в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии. Критериями включения

в исследование являлось наличие изменений в липидном обмене, отсутствие ХПН и сопутствующей ишемической болезни сердца. Контрольную группу составили 38 здоровых лиц.

У больных исследован липидный спектр сыворотки крови: уровень холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли на биохимическом анализаторе «Cobas mira» («Hoffman la Roche», Австрия-Швейцария) с последующим расчетом холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП), индекса атерогенности (ИА). Содержание малонового диальдегида (МДА) оценивали по образованию окрашенного триметинового комплекса с 2-тиобарбитуровой кислотой, максимум поглощения 532 нм, выражали в мкмоль/гНв [9]. О состоянии системы антиоксидантной защиты (АОЗ) судили по интегральному показателю антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови, определяемому величиной торможения перекисления липидов в модельной системе желточных липопротеидов и выражали в процентах [10]. Проведен анализ состава ФЛ и ЖК липидов эритроцитов с последующим расчетом показателей их метаболических превращений. Экстракцию липидов из эритроцитов проводили модифицированным методом E.G.Bligh [11]. Разделение ФЛ по классам осуществляли методом двумерной микротонкослойной хроматографии [12]. Количественный анализ отдельных классов ФЛ проводили по методу В.Е.Васьковского [13]. Содержание каждого компонента представляли в процентах от суммы общих ФЛ эритроцитов. Газожидкостную хроматографию метиловых эфиров ЖК выполняли на газожидкостном хроматографе «Shimadzu-9A» (Япония) с пламенно-ионизационным детектором. Метиловые эфиры ЖК липидов эритроцитов получали по методу J.P.Cergeau, очищали с помощью тонкослойной хроматографии. Идентификацию проводили с помощью стандартных смесей ЖК и по значениям эквивалентной длины цепи. Результаты выражали в относительных процентах от общей суммы ЖК.

Статистическая обработка материала включала методы расчета обобщающих коэффициентов; методы сравнения различных статистических совокупностей – критерий Стьюдента; методы многомерной статистики (факторный, кластерный анализ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке средних значений изучаемых липидов сыворотки крови и показателей системы ПОЛ-АОЗ в группах больных ХП выявлено, что

Таблица 1
Показатели липидов сыворотки крови и системы ПОЛ-АОЗ здоровых лиц и больных хроническим пиелонефритом, $\bar{X} \pm m$

Показатели	Группа здоровых, n=38	Группа больных ХП, n=267
ХС, ммоль/л	4,55±0,07	5,78±0,1**
ТГ, ммоль/л	1,31±0,05	1,97±0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,21±0,03	0,87±0,04
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,59±0,02	0,90±0,03
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,74±0,09	4,01±0,11**
ИА	2,76±0,11	5,64±0,17*
МДА, мкмоль/гНв	6,3±0,09	8,36±1,86
АОА %	54,18±0,91	43,25±1,58
МДА/АОА	0,15±0,003	0,19±0,008**

Примечание: достоверность рассчитана относительно группы здоровых: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблица 2
Состав фосфолипидов эритроцитов больных хроническим пиелонефритом, $\bar{X} \pm m$

Показатели, относительный %	Группа здоровых, n=38	Группа больных ХП, n=267
ФС	10,47±0,07	11,69±0,51*
СМ	29,14±0,53	26,79±0,7**
ФХ	35,04±0,09	31,39±0,39***
ФЭ	25,34±0,55	30,08±0,79***
ФХ/ФЭ	1,41±0,03	1,06±0,041***

Примечание: ФИ и ФК присутствовали в следовых количествах. Достоверность рассчитана относительно группы здоровых: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

большинство анализируемых показателей отличается от значений в группе здоровых (табл. 1). У больных, страдающих заболеваниями почек в сравнении со здоровыми, ОХС был повышен на 27,0% ($p < 0,01$), ХС ЛПНП на 46,4% ($p < 0,01$), при этом атерогенный потенциал сыворотки крови, оцениваемый по ИА, был увеличен в 2 раза ($p < 0,05$). Состояние системы ПОЛ-АОЗ в группе больных с нефропатией характеризовалось повышением процессов пероксидации, обусловленных увеличенным содержанием МДА на 32,7% и снижением АОА крови. О нарушении компенсаторных возможностей системы свидетельствовало и увеличение коэффициента МДА/АОА в 1,3 раза ($p < 0,01$), отражающий уровень взаимодействия процессов пероксидации и АОЗ.

Количественное определение отдельных классов ФЛ показало, что главным компонентом в эритроцитах больных хроническим пиелонефритом является ФХ (табл.2). При анализе данных выявлено, что у больных с нефропатией в стадии ремиссии отмечалось перераспределение мембранных ФЛ и входящих в их состав ЖК. Направленность изменений в составе эритроцитарных фосфолипидов при хроническом пиелонефрите выражена снижением доли фосфатидилхолина (ФХ) и СМ, увеличением ФЭ и ФС. Анализ состава жирных кислот фосфоли-

пидов эритроцитов больных позволил выделить 48 компонентов с длиной углеродной цепи от С10 до С22, как четных, так и нечетных, нормального и изо-строения, моноеновых и полиеновых (табл.3). При анализе количественного состава выявлено, что у больных преобладающими изменениями в составе ЖК явились возрастание уровней отдельных представителей насыщенных ЖК (пальмитиновой 16:0, стеариновой 18:0), суммарного содержания $\omega 6$ полиненасыщенных (ПНЖК), снижение кислот изо- и антеизо-строения, суммарного уровня $\omega 3$ ПНЖК (преимущественно за счет низкого относительного содержания докозагексаеновой). Структурное состояние клеточных мем-

Таблица 3
Состав жирных кислот липидов эритроцитов больных хроническим пиелонефритом, $\bar{X} \pm m$

Показатели, относительный %	Группа здоровых, n=38	Группа больных ХП, n=267
14:0	0,69±0,02	0,73±0,05
15:0a	0,24±0,03	0,16±0,03
15:0	0,37±0,01	0,34±0,18
15:1	0,07±0,005	0,19±0,03**
16:0i	1,18±0,15	0,11±0,014***
16:0	20,31±0,25	21,93±0,38***
16:1 $\omega 9$	1,20±0,07	1,33±0,08
17:0i	0,22±0,02	0,13±0,02**
17:0a	0,37±0,06	0,13±0,01***
17:0	0,51±0,03	0,37±0,01***
17:1	0,15±0,01	0,31±0,07*
18:0i	1,77±0,2	0,3***
18:0	15,71±0,15	16,63±0,41*
18:1 $\omega 9$	14,11±0,21	14,45±0,29
18:1 $\omega 7$	0,55±0,11	1,96±0,06***
18:2 $\omega 6$	11,65±0,22	14,16±0,45***
18:3 $\omega 6$	0,15±0,01	0,25±0,02**
18:3 $\omega 3$	0,16±0,01	0,27±0,03**
18:4 $\omega 3$	0,51±0,08	0,41±0,05
20:2 $\omega 6$	0,57±0,06	0,81±0,13
20:3 $\omega 6$	1,13±0,04	1,24±0,07
20:4 $\omega 6$	11,06±0,22	12,35±0,24***
20:5 $\omega 3$	1,18±0,10	1,31±0,16
22:4 $\omega 6$	1,81±0,07	2,03±0,07*
22:5 $\omega 6$	0,21±0,03	0,18±0,06
22:5 $\omega 3$	2,28±0,03	2,26±0,07
22:6 $\omega 3$	8,80±0,29	5,86±0,2***
$\Sigma \omega 3$	13,05±0,30	9,78±0,39***
$\Sigma \omega 6$	26,61±0,47	30,56±0,57***
$\omega 3/\omega 6$	0,50±0,01	0,32±0,01***
ИН	170,67±1,54	163,93±2,24*

Показатели метаболических превращений ЖК

18:2 $\omega 6/22:5 \omega 6$	55,48±1,0	78,70±2,21***
18:3 $\omega 3/22:6 \omega 3$	0,02±0,01	0,05±0,01
18:4/18:3	4,94±1,18	1,72±0,38**
20:4 $\omega 6/20:3 \omega 6$	10,21±0,37	10,57±0,54
22:6 $\omega 3/22:5 \omega 3$	3,88±0,13	2,61±0,076***
20:4 $\omega 6/22:6 \omega 3$	1,30±0,04	2,17±0,11***
20:3+20:5/22:6 $\omega 3$	0,27±0,01	0,43±0,031***
20:4 $\omega 6/20:5 \omega 3$	11,27±0,70	12,06±1,22
20:4 $\omega 6/22:4 \omega 6$	6,39±0,26	5,84±0,34
20:5 $\omega 3/22:5 \omega 3$	0,51±0,04	0,48±0,05

Примечание: в таблицу не внесены минорные компоненты, содержание которых не превышает 0,1%. Достоверность относительно группы здоровых: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 4

Состояние липидного обмена по результатам кластерного анализа в группе больных хроническим пиелонефритом

Переменные	Среднее значение переменной в кластере		
	1-й кластер n=88	2-й кластер n=102	3-й кластер n=77
ХС	4,94	5,37	5,60
ТГ	0,83	1,03	1,24
ХС ЛПВП	1,56	1,36	1,64
ХС ЛПОНП	0,60	0,48	0,45
ХС ЛПНП	2,71	3,03	3,51
МДА	7,61	7,64	6,53
АОА	54,51	56,23	42,91
МДА/АОА	0,14	0,13	0,16
фосфатидилсерин	13,18	11,58	10,58
сфингомиелин	27,95	25,3	28,5
фосфатидилхолин	30,53	31,23	32,4
фосфатидилэтаноламин	28,3	31,55	29
ФХ/ФЭ	1,10	0,99	1,15
$\Sigma\omega 3$	11,2	9,39	8,4
$\Sigma\omega 6$	32,57	31,10	28,43
$\Sigma_{C20-22}\omega 3$	10,83	8,95	8,2
$\Sigma_{C20-22}\omega 6$	16,75	16,60	15,65
$\Sigma\omega 3/\Sigma\omega 6$	0,65	0,54	0,53
ИН	176,8	162,7	152,3
18:4 ω 3/18:3 ω 3	4,0	4,03	1,72
20:4 ω 6/20:3 ω 6	10,1	10,35	10,5
22:6 ω 3/22:5 ω 3	3,65	3,02	2,76
20:4 ω 6/20:5 ω 3	11,6	10,9	12,4

бран при хроническом пиелонефрите менялось в сторону увеличения плотности упаковки фосфолипидного бислоя, снижения общей ненасыщенности мембран, о чем свидетельствовал низкий уровень интегрального показателя (ИН) и соотношения $\omega 3/\omega 6$. Выявленная модификация фосфолипидного бислоя эритроцита может отражать процессы мембранодеструкции, нарушение барьерных функций, проницаемости, трансмембранного переноса веществ.

Для выявления наиболее часто встречающихся сочетаний нарушений среди показателей липидного обмена у больных хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии на фоне мочекаменной болезни и кристаллурии (уратурии, оксалатурии) проведена классификация объектов по сходству исследуемых признаков с использованием кластерного анализа (табл.4). Число кластеров определено в процессе разделения множества на группы по их схожести. В результате классификации представленных наблюдений было получено 3 группы больных, существенно отличающихся по уровню диагностируемых нарушений липидов сыворотки, мембранных фосфолипидов, процессов ПОЛ-АОЗ, составивших определенные варианты ДЛП. На основании факторного анализа, проведенного в каждом кластере, выделены наиболее значимые параметры, определена степень весовой нагрузки каждого из них. Используемые методы математического анализа позволили получить варианты наиболее часто встречающихся нарушений липидного обмена у больных ХП в стадии ремиссии.

Первый вариант липидных нарушений характеризовался изменением фосфолипидного спектра эритроцитов за счет повышения доли ФС (выше 13%), суммарного содержания $\omega 3$ (выше 11%) и $\omega 6$ (выше 32%) жирных кислот, обеспечивающих высокий уровень ненасыщенности (ИН > 176), при этом содержание сывороточных липидов и показатели системы ПОЛ-АОЗ сохранялись в пределах нормальных значений. При изучении клинической характеристики пациентов, составивший данный кластер было выявлено, такой вариант липидных нарушений был характерен для больных хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии на фоне кристаллурии (уратурия, оксалатурия) молодого возраста (39,8 \pm 3,5 лет) с давностью заболевания более 5 лет, редкими рецидивами (1 раз в 1,5-2 года).

Для второго варианта липидных нарушений была характерна гиперхолестеринемия (ГХС) легкой степени (ХС 5,37 ммоль/л) на фоне значений ХС ЛПНП выше 3,0 ммоль/л, сбалансированных процессов липопероксидации и выраженного сни-

жения СМ (до 25,3%), соотношения ФХ/ФЭ (менее 1,0), свидетельствующих о дезорганизации липидной компоненты мембраны эритроцита. Встречался данный вариант ДЛП преимущественно у больных хроническим пиелонефритом в стадии частичной и полной ремиссии на фоне мочекаменной болезни в возрасте 48,7 \pm 3,6 лет с давностью заболевания более 5 лет и ежегодными обострениями.

При третьем варианте липидных нарушений выявлялась умеренная ГХС (ХС 5,6 ммоль/л), высокая насыщенность мембран за счет выраженного дефицита $\omega 3$ (менее 9%), $\omega 6$ (менее 29%) ЖК, коррелирующих с низким стационарным уровнем процессов липопероксидации (МДА менее 7 нмоль/г Нв, АОА менее 50%). Такой вариант липидных нарушений, оцениваемый как наиболее тяжелый, был характерен для больных хроническим пиелонефритом осложненным МКБ в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии старших возрастных групп (54,5 \pm 2,6 лет) с давностью заболевания более 8 лет и частыми рецидивами (2-3 раза в год).

ОБСУЖДЕНИЕ

В большинстве случаев клинические симптомы обострения хронического пиелонефрита исчезают быстрее, чем ликвидируются метаболические и

морфофункциональные нарушения. Выявленные изменения сывороточных, мембранных фосфолипидов и входящих в их состав жирных кислот в период ремиссии свидетельствуют о сохраняющихся у больных ХП в стадию ремиссии нарушениях липидного метаболизма. При заболеваниях почек формирование липидных нарушений является не только количественным изменением содержания в сыворотке крови липидов, а результатом синтеза в клетках интерстиция почек разных по химической структуре неполярных липидов – этерифицированных ЖК [14]. Длительный эндогенный дефицит полиеновых ЖК в клетках активирует комплекс компенсаторных процессов, приводящих в конечном итоге к развитию гиперлипопроотеинемии, гипертензии, активации тромбообразования, повышению чувствительности к воспалению [3]. Поскольку ФХ обладает способностью ингибировать ПОЛ, истощение его пула может быть одним из элементов ослабления антиоксидантной защиты эритроцитарных мембран у больных. Вероятно, что нарушение соотношения между ФХ и ФЭ (снижение показателя ФХ/ФЭ) и ослабление на этом фоне антиоксидантной защиты организма является патогенетическим феноменом мембранно-деструктивных процессов при хроническом пиелонефрите в стадии ремиссии. При этом, выявленное у больных обеднение эритроцитов ФХ и увеличение доли ФЭ, формирующим внешнюю оболочку липидного матрикса клетки, также свидетельствует о структурно-функциональной несостоятельности эритроцитарной клетки. Подобные изменения происходили на фоне низких значений СМ (менее 25,5%), которому отводится важная роль в регуляции процессов гемокоагуляции. Снижение его доли в плазматических мембранах больных может стать дополнительным метаболическим звеном при развитии и прогрессировании заболеваний почек. Такого рода дисбаланс плазменных липидов, структурно-функциональные дефекты фосфолипидного матрикса эритроцита, перераспределение ЖК липидов эритроцита, происходящие и в мембранах других клеток организма, являются существенным фактором деструкции мембраны [4]. В клинической практике такое состояние называется «жесткостью» клетки и означает для эритроцита уменьшение или утрату деформируемости, т. е. способности к микроциркуляции. Установленные дефекты мембранопроницаемости имеют патогенетическое значение при заболеваниях почек в стадии ремиссии.

Постоянная функциональная потребность почек в поступлении полиненасыщенных жирных кислот определяет специфику развивающихся осложнений. Это подтверждает актуальность и информатив-

ность исследования состояния липидного обмена у больных ХП, включая как параметры спектра липопротеинов, так и мембранных ФЛ и ЖК. Последние не только дают дополнительную информацию для установления диагноза, позволяют оценить степень тяжести заболевания, но и выступают как маркеры при изучении новых методов лечения [9]. Выбранный подход позволяет установить глубину нарушений липидного метаболизма у больных хроническим пиелонефритом. Метаболические нарушения при хроническом пиелонефрите в стадии ремиссии можно рассматривать как липидный дистресс-синдром, представляющий собой системную патологическую реакцию организма, возникающую на основе нарушений липидного обмена и способствующую возникновению новых или прогрессированию имеющихся заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии сохраняются нарушения липидного обмена, характеризующиеся повышением атерогенного потенциала сыворотки крови, интенсивностью процессов пероксидации, увеличением плотности фосфолипидного бислоя эритроцитов за счет перераспределения мембранных ФЛ и увеличением уровней отдельных представителей насыщенных ЖК (пальмитиновая, стеариновая), суммарного содержания $\omega 6$ ПНЖК и снижением $\omega 3$ ПНЖК (докозагексаеновая). Исследование метаболитов липидного обмена в сыворотке крови, процессов липопероксидации и выявление структурно-функциональных дефектов фосфолипидного матрикса эритроцитов позволяет оценить глубину липидных нарушений у больных хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мухин НА. Современная нефропротективная стратегия лечения хронических прогрессирующих заболеваний почек. *Клин фарм и тер* 2002; 11 (2): 58-62
2. Тареева ИЕ. Механизмы прогрессирования гломерулонефрита. *Тер арх* 1996; (6): 5-10
3. Титов ВН. Атеросклероз как патология жирных кислот. *Биологические основы теории атерогенеза*. Фонд «Клиника XXI века», М., 2002; 495
4. Казеко НИ. Клинико-биохимические и иммунологические аспекты нестабильности цитомембран у больных с мочекаменной болезнью и вторичным пиелонефритом. Методы коррекции: *Автореф. дис. ... д-ра мед.наук М.*, 2002: 42
5. Куликова АИ, Тугушева ФА, Митрофанова ОВ. Фосфолипидный спектр и антиоксидантный статус крови больных с хроническим гломерулонефритом с сохранной функцией почек. Сообщение II. *Нефрология* 2005; 4 (2): 41-47
6. Vaziri ND. Molecular mechanisms of lipid disorders in nephrotic syndrome. *Kidney Int* 2003; (63):1964-76
7. Колина ИБ, Ставровская ЕВ, Шилов ЕМ. Дислипиде-

мия и хронические прогрессирующие заболевания почек *Тер арх* 2004; 76 (9): 75-78

8. Монова Д. Дислипидемии у больных заболеваниями почек. *Нефрология, гемодиализ и трансплантология* 1997; (3-4): 12-22

9. Гончаренко МС. Метод оценки перекисного окисления липидов *Лаб. дело* 1985; (1): 60-61

10. Клебанов ГИ, Бабенкова ИВ, Теселкин ЮО. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов *Лаб дело* 1988; (5): 59-62

11. Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 1959; 37: 911-917

12. Svetashev VI, Vaskovsky VE. A simplified technique for thinlayer chromatography of lipids. *J Chromatogr* 1972; (67): 376-378

13. Vaskovsky VE, Kostetsky EY, Vasendin JM. A universal reagent for phospholipids analysis. *J Chromatogr* 1975; (111): 129-141

14. Эндакова ЭА, Новгородцева ТП, Светашев ВИ. Модификация состава жирных кислот крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. «Дальнаука», Владивосток, 2002; 296

Поступила в редакцию 18.09.2005 г.