

© Т.В.Гудкова, Г.Х.Мирсаева, Ф.Х.Камилов, Р.М.Фазлыева, 2005  
УДК 616.61-002.3-036:612.015.32+616.155.2-008.841.5]

*Т.В. Гудкова, Г.Х. Мирсаева, Ф.Х. Камилов, Р.М. Фазлыева*

## ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ТРОМБОЦИТАХ И СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПЕРВИЧНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

*T.V.Gudkova, G.Kh.Mirsaeva, F.Kh.Kamilov, R.M.Fazlyeva*

## LIPID PEROXIDATION IN THE PLATELETS AND THE STATE OF BLOOD COAGULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC PRIMARY PYELONEPHRITIS

Кафедры факультетской терапии и биохимии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа, Башкортостан, Россия

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ** явилось комплексное изучение состояния процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тромбоцитах, антиоксидантной системы (АОС), сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и выяснение возможного значения их в патогенезе хронического пиелонефрита. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Показатели ПОЛ, АОС, сосудисто-тромбоцитарного гемостаза определяли трехкратно у 48 больных хроническим пиелонефритом в фазе обострения в возрасте от 18 до 50 лет, из них 38 женщин и 10 мужчин. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Анализ полученных результатов говорит о глубоких нарушениях в системе ПОЛ, что документируется достоверным увеличением в тромбоцитах первичных и вторичных продуктов липопероксидации – изолированных двойных связей (ИДС), диеновых конъюгатов (ДК), сопряженных триенов (СТ), ТБК-реагирующих продуктов ( $p < 0,001$ ). Интенсивность процессов ПОЛ зависит от степени активности хронического пиелонефрита. Причем, интенсификация ПОЛ у больных хроническим пиелонефритом сопровождается существенным угнетением активности АОС (каталазы, супероксиддисмутазы (СОД) и общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы) ( $p < 0,001$ ). Кроме того, у больных хроническим пиелонефритом отмечается активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, более выраженная у больных III степенью активности заболевания ( $p < 0,001$ ). Важно отметить, что увеличение интенсивности процессов ПОЛ в тромбоцитах, снижение активности АОС происходит параллельно с повышением активности сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, у больных хроническим пиелонефритом происходят достоверные изменения концентрации продуктов ПОЛ в тромбоцитах, активности АОС и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Изменения данных показателей и степень их выраженности, возможно, является одним из звеньев патогенеза заболевания и требует корригирующей терапии.

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, перекисное окисление липидов в тромбоцитах, антиоксидантная система, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

### ABSTRACT

**THE AIM** of the investigation was to evaluate the lipid peroxidation (LP) processes in platelets, antioxidative system (AOS), platelet-vascular hemostasis and to determine their potential significance for pathogenesis of chronic pyelonephritis. **PATIENTS AND METHODS.** Indices of LP, AOS, platelet-vascular hemostasis were determined three times in 48 chronic pyelonephritis patients (38 women and 10 men) aged from 18 to 50 in the phase of exacerbation. **RESULTS.** An analysis of the results obtained has demonstrated essential disorders in the lipid peroxidation system. It is documented by a significantly increased primary and secondary lipid peroxidation products in the platelets - isolated double bonds, dienic conjugates, conjugated trienes, TBA-responding products ( $p < 0.001$ ). The intensity of lipid peroxidation processes depends on the rate of chronic pyelonephritis activity. In patients with chronic pyelonephritis the intensification of LP is accompanied by essential suppression of the AOS activity (catalase, superoxide dismutase and total antioxidative activity of plasma ( $p < 0.001$ )). Furthermore, activation of platelet-vascular hemostasis is observed in chronic pyelonephritis patients, more pronounced in patients with the III degree of the disease activity ( $p < 0.001$ ). It should be noted that increased intensity of LP processes in the platelets, decreased activity of AOS is parallel to increased activity of the platelet-vascular hemostasis. **CONCLUSION.** Thus, significant changes in the concentration of LP products in the platelets, AOS activity and platelet-vascular hemostasis are observed in patients with chronic pyelonephritis. Changed indices and their degree seem to be a link in pathogenesis of the disease and require correcting therapy.

**Key words:** chronic pyelonephritis, lipid peroxidation in platelets, antioxidative system, platelet-vascular hemostasis.

### ВВЕДЕНИЕ

Широкая распространенность хронического пиелонефрита (1–4 на 1000 взрослого населения), тенденция к росту, вариабельность течения, неблагоприятный прогноз, значительные трудовые потери в связи с его обострениями и осложнениями, частая заболеваемость женщин репродуктивного возрас-

та – все это обуславливает необходимость постоянного совершенствования методов диагностики и лечения данной патологии [1, 2].

Установлено, что развитие хронического пиелонефрита, как и многих других заболеваний воспалительного характера, сопровождается выраженными изменениями со стороны свертыва-

ющей системы крови и фибринолиза [3–5]. Однако полученные данные носят противоречивый характер и требуют уточнения. Так, имеются сведения о гиперкоагуляционных нарушениях [6, 7], в то время как результаты других авторов показывают разнонаправленность изменений системы гемостаза с развитием субклинического диссеминированного внутрисосудистого свертывания [8, 9].

Также обсуждается вопрос о роли свободно-радикального окисления в патогенезе хронического пиелонефрита [10]. По данным разных авторов, отмечено повышение содержания продуктов ПОЛ в плазме крови [11], моче [12], мембранах эритроцитов [13, 14], лимфоцитов [15].

С точки зрения патогенетической значимости перекисного окисления липидов (ПОЛ) внимание исследователей привлекают клетки крови, как структуры, способные быстро реагировать на повреждающий фактор активацией внутриклеточных реакций. Особенно большой интерес вызывают тромбоциты, которые являются основным источником ПОЛ в крови. Плазма, освобожденная от этих клеток, содержит минимальное количество пероксидов [16]. В свою очередь, продукты ПОЛ оказывают значительное влияние на функциональную активность тромбоцитов [17–19].

В литературе приводится немало данных о роли ПОЛ в патогенезе многих заболеваний, но изучение процессов липопероксидации в тромбоцитах встречается лишь при ряде эндокринной, сердечно-сосудистой патологии [20, 21] и в единичных экспериментальных исследованиях [17, 18].

Учитывая вышеизложенное, целью нашего исследования явилось комплексное изучение состояния процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тромбоцитах, антиоксидантной системы (АОС), сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и выяснение возможного значения их в патогенезе хронического пиелонефрита.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Показатели ПОЛ, АОС, сосудисто-тромбоцитарного гемостаза определяли трехкратно у 48 больных хроническим пиелонефритом в фазе обострения в возрасте от 18 до 50 лет, из них 38 женщин и 10 мужчин. Все пациенты обследовались при поступлении в клинику до назначения общепринятой терапии, в середине лечения и на момент выписки из стационара. Забор крови проводили утром натощак после 12-часового перерыва в приеме пищи.

Группу контроля составили 15 практически здоровых лиц. Всех пациентов разделили на три группы в зависимости от степени активности

хронического пиелонефрита: I степени – 9, II – 25, III – 14. Диагноз устанавливали на основании результатов клинического обследования, данных лабораторных и инструментальных методов. Степень активности хронического пиелонефрита определяли в соответствии с критериями, разработанными Г.П. Шульцевым [22]. Выделение и отмывку тромбоцитов для оценки ПОЛ в них проводили согласно описанию А.Б. Самаль и соавт. [23]. Для суждения об оксидантном статусе определяли содержание в тромбоцитах продуктов липопероксидации – диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов (КД), сопряженных триенов (СТ), шиффовых оснований (ШО) и изолированных двойных связей (ИДС) методом И.А. Волчегорского и соавт. [24], содержание малонового диальдегида (МДА) – по методу А.И. Карпищенко [25]. Антиоксидантный статус оценивали, исследуя активность каталазы по методу М.А. Королюк и соавт. [26], активность супероксиддисмутазы (СОД) по методу Н.А. Терехиной и Ю.А. Петрович (1992) и общую антиокислительную активность (АОА) по методу Г.И. Клебанова и соавт. [27]. Количество тромбоцитов определялось анализатором «Cobas Micros»; спонтанная агрегация – по методу В.Х. Лапотникова, Л.М. Хараш [28], активность фактора Р4 тромбоцитов – по методу Л.А. Матвиенко, М.А. Котовщиковой [29]; фактор Виллебранда – по методу С.И. Моисеева [29].

Статистическую значимость полученных результатов оценивали методами вариационной статистики, используя t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание продуктов ПОЛ в тромбоцитах изучалось у больных хроническим пиелонефритом в зависимости от степени активности воспалительного процесса (табл. 1). Проведенное трехкратное исследование продуктов ПОЛ в тромбоцитах показало достоверное их повышение на всем протяжении стационарного лечения ( $p < 0,001$ ). Максимально высокая концентрация зарегистрирована при поступлении в стационар с тенденцией к последующему уменьшению. Проводимая общепринятая терапия снижала интенсивность ПОЛ в тромбоцитах, но не столь значительно – концентрация их к моменту выписки из стационара у больных со II и III степенями активности превышала контрольные показатели в 1,5 – 3,2 раза. Степень повышения данного показателя зависела от степени активности воспалительного процесса в почках. У больных со II и III степенями активности хронического пиелонефрита выявлено значитель-

Таблица 1

**Содержание продуктов ПОЛ в тромбоцитах у больных хроническим пиелонефритом на фоне общепринятой терапии ( $\bar{X} \pm m$ )**

| Группы обследованных | Периоды лечения    | Продукты ПОЛ в гептановом экстракте |                 |                 | МДА, нмоль/мг белка |
|----------------------|--------------------|-------------------------------------|-----------------|-----------------|---------------------|
|                      |                    | E232/E220                           | E278/E220       | E400/E220       |                     |
| Контрольная, n=15    |                    | 2,0287±0,0742                       | 0,3392±0,0134   | 0,2125±0,0109   | 9,1600±0,1147       |
| I, n=9               | при поступлении    | 2,3189±0,0697*                      | 0,3800±0,0170   | 0,2317±0,0078   | 9,7707±0,2147*      |
|                      | в середине лечения | 2,1667±0,0577                       | 0,3726±0,0169   | 0,2298±0,0072   | 9,5425±0,1623       |
|                      | при выписке        | 2,018±0,0623                        | 0,3663±0,0164   | 0,2263±0,0067   | 9,3850±0,1246       |
| II, n=25             | при поступлении    | 4,2692±0,1212**                     | 0,8921±0,0242** | 0,4704±0,0108** | 16,2975±0,4192**    |
|                      | в середине лечения | 3,6504±0,1178**                     | 0,8824±0,0242** | 0,4583±0,0107** | 15,2448±0,4102**    |
|                      | при выписке        | 3,0252±0,1175**                     | 0,8658±0,0239** | 0,4487±0,0109** | 14,0598±0,3879**    |
| III, n=14            | при поступлении    | 5,9964±0,1071**                     | 1,1025±0,0320** | 0,6134±0,0125** | 27,7613±0,6252**    |
|                      | в середине лечения | 5,3921±0,1092**                     | 1,0948±0,0320** | 0,5557±0,0125** | 26,7692±0,6342**    |
|                      | при выписке        | 4,7064±0,1060**                     | 1,0865±0,0323** | 0,4979±0,0128** | 25,5179±0,6375**    |

Примечание: \*\* – достоверность различий при  $p < 0,001$ ; \* – достоверность различий при  $p < 0,05$ .

Таблица 2

**Активность антиоксидантных ферментов в тромбоцитах и общая антиокислительная активность сыворотки крови у больных хроническим пиелонефритом на фоне общепринятой терапии ( $\bar{X} \pm m$ )**

| Группы обследованных | Периоды лечения    | Каталаза тромбоцитов, мкмоль/мг белка | СОД тромбоцитов, ЕД/мг белка | Общая АОА сыворотки, % торможения |
|----------------------|--------------------|---------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Контрольная, n=15    |                    | 8,2030±0,0704                         | 50,0240±0,0904               | 28,584±0,584                      |
| I, n=9               | при поступлении    | 7,9707±0,0651*                        | 49,506±0,269                 | 27,755±0,244                      |
|                      | в середине лечения | 8,0801±0,0532                         | 49,875±0,156                 | 27,840±0,268                      |
|                      | при выписке        | 8,1802±0,0477                         | 50,003±0,104                 | 28,031±0,305                      |
| II, n=25             | при поступлении    | 5,9088±0,1135**                       | 34,7018±0,3421**             | 23,484±0,176**                    |
|                      | в середине лечения | 6,4508±0,1160**                       | 36,8987±0,3498**             | 24,280±0,187**                    |
|                      | при выписке        | 6,9572±0,1091**                       | 39,0394±0,3532**             | 25,542±0,193**                    |
| III, n=14            | при поступлении    | 3,4579±0,1188**                       | 26,2949±0,8081**             | 22,224±0,227**                    |
|                      | в середине лечения | 3,9900±0,1330**                       | 27,9498±0,8881**             | 24,245±0,255**                    |
|                      | при выписке        | 4,5121±0,1211**                       | 29,6050±0,9770**             | 25,595±0,252**                    |

Примечание: \*\* – достоверность различий при  $p < 0,001$ ; \* – достоверность различий при  $p < 0,05$ .

ное увеличение содержания продуктов ПОЛ в тромбоцитах.

Изучение антиоксидантной защиты у больных хроническим пиелонефритом (табл. 2) включало определение общей АОА плазмы крови, которая характеризует преимущественно неферментативное звено и уровень активности двух ферментов антирадикальной системы – каталазы и СОД. Результаты исследований показывают, что наряду с угнетением общей антиокислительной активности наблюдалось резкое угнетение активности каталазы и СОД, которое больше проявлялось при поступлении больных в стационар (активность каталазы при поступлении была снижена в 1,03–2,37, СОД – в 1,01–1,9 раза по сравнению с группой контроля). На фоне общепринятой терапии отмечалось постепенное повышение активности ферментов. Однако нормализации к моменту выписки из стационара не наступало, выявлялось статистически достоверное различие с контролем ( $p < 0,001$ ).

Результаты исследования сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза показали (табл. 3), что при хроническом пиелонефрите выраженность нарушений со стороны свертывающей системы крови в определенной мере зависит от степени

активности воспалительного процесса в почечной ткани. У больных с I степенью активности изучаемые показатели практически не отличались от контроля. У больных же со II и III степенями активности заболевания были выявлены более глубокие изменения свертывающей системы крови. Статистически достоверно было снижено количество тромбоцитов ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой контроля, что сопровождалось увеличением спонтанной агрегации тромбоцитов ( $p < 0,001$ ), значительным повышением концентрации фактора Виллебранда в плазме ( $p < 0,001$ ), усилением высвобождения фактора  $P_4$  тромбоцитов ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, у больных хроническим пиелонефритом отмечается активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза на фоне интенсификации процессов ПОЛ в тромбоцитах и резкого угнетения активности антиоксидантной системы. Сопоставление результатов исследования АОА плазмы, активности каталазы и СОД с уровнем липоперекисей в тромбоцитах и активностью сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при различных степенях активности хронического пиелонефрита позволило установить, что I степень активности заболевания сопровождается незначительным возрастанием

Таблица 3

**Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных хроническим пиелонефритом на фоне общепринятой терапии ( $\bar{X} \pm m$ )**

| Группы обследованных | Периоды лечения    | Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ | Спонтанная агрегация тромбоцитов, % | Фактор $P_4$ тромбоцитов, % | Фактор Виллебранда, ед/мин |
|----------------------|--------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Контрольная, n=15    |                    | 239,8 $\pm$ 4,23                               | 11,21 $\pm$ 0,18                    | 37,08 $\pm$ 0,39            | 0,07 $\pm$ 0,005           |
| I, n=9               | при поступлении    | 225,11 $\pm$ 1,57**                            | 12,02 $\pm$ 0,32*                   | 37,27 $\pm$ 0,41            | 0,083 $\pm$ 0,004          |
|                      | в середине лечения | 230,56 $\pm$ 1,49                              | 11,71 $\pm$ 0,26                    | 37,02 $\pm$ 0,66            | 0,074 $\pm$ 0,003          |
|                      | при выписке        | 232,67 $\pm$ 1,86                              | 11,08 $\pm$ 0,20                    | 37,06 $\pm$ 0,24            | 0,072 $\pm$ 0,002          |
| II, n=25             | при поступлении    | 175,12 $\pm$ 0,79***                           | 34,21 $\pm$ 0,50***                 | 74,89 $\pm$ 0,99***         | 0,267 $\pm$ 0,006***       |
|                      | в середине лечения | 187,68 $\pm$ 0,74***                           | 26,08 $\pm$ 0,49***                 | 64,31 $\pm$ 1,21***         | 0,205 $\pm$ 0,006***       |
|                      | при выписке        | 195,36 $\pm$ 0,88***                           | 17,96 $\pm$ 0,52***                 | 53,25 $\pm$ 1,10***         | 0,159 $\pm$ 0,007***       |
| III, n=14            | при поступлении    | 123,14 $\pm$ 1,08***                           | 44,19 $\pm$ 0,76***                 | 87,41 $\pm$ 2,15***         | 0,355 $\pm$ 0,020***       |
|                      | в середине лечения | 147,14 $\pm$ 1,49***                           | 33,92 $\pm$ 1,13***                 | 73,45 $\pm$ 2,31***         | 0,283 $\pm$ 0,019***       |
|                      | при выписке        | 171,79 $\pm$ 1,98***                           | 24,68 $\pm$ 1,05***                 | 63,78 $\pm$ 2,22***         | 0,187 $\pm$ 0,020***       |

Примечание: \*\*\* – достоверность различий при  $p < 0,001$ ; \*\* – достоверность различий при  $p < 0,01$ ; \* – достоверность различий при  $p < 0,05$ .

уровня продуктов ПОЛ в тромбоцитах при сохраненной активности антиоксидантной защиты и незначительной активации гемостаза. В то же время, интенсификация процессов ПОЛ в тромбоцитах и значительное накопление его продуктов, присущая III степени активности хронического пиелонефрита, сопровождается депрессией общей АОА, снижением концентрации антирадикальных ферментов – каталазы и СОД и выраженной активацией сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Одновременно гиперкоагулемия и активация ПОЛ характерны для старения, физической нагрузки, эмоционального стресса, воспалительного процесса, травм, инфекционных, паразитарных, вирусных заболеваний, злокачественного роста и др. [29–33]. Полученные нами результаты подтверждают то, что при гиперкоагулемии различного происхождения, в частности при хроническом пиелонефрите, активизируются свободнорадикальные процессы и падает антиокислительная активность.

Подавление антиоксидантного действия ферментов потенцирует активацию процессов ПОЛ в тромбоцитах и способствует избыточному накоплению его продуктов, приводящих к реализации их повреждающего действия на структурную и функциональную полноценность мембран.

Таким образом, агрегация тромбоцитов сопряжена с процессами ПОЛ в них. При активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза растет содержание продуктов ПОЛ, падает антиоксидантная активность. В свою очередь, продукты перекисидации модифицируют структуру мембран, что сказывается на интенсивности реакции высвобождения и выходе в кровоток коагуляционно-активных тромбоцитарных факторов свертывания. Антиоксиданты, напротив, блокируя развитие свободнорадикальных процессов, стабилизируют

структурно-функциональные свойства мембран, уменьшая их прокоагулянтную, в том числе агрегационную активность.

Своевременная и правильная диагностика указанных изменений будет способствовать назначению адекватной терапии и более быстрой ликвидации обострения патологического процесса. На основании результатов наших исследований и данных литературы можно заключить, что активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и процессов ПОЛ в тромбоцитах имеет важное значение в патогенезе хронического пиелонефрита, что необходимо учитывать в комплексной терапии больных.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных хроническим пиелонефритом развивается существенное усиление процессов перекисного окисления липидов, что подтверждается значительным повышением уровня его продуктов в тромбоцитах, образующихся на разных стадиях перекисного каскада – гидроперекисей, диеновых конъюгатов, сопряженных триенов, кетодиенов, малонового диальдегида.

2. При хроническом пиелонефрите обнаруживается резкое падение активности антиоксидантной защиты (ферментативного – каталазы и СОД, и неферментативного звена – ОАО активности плазмы). Эти изменения происходят на фоне накопления первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ в тромбоцитах.

3. Интенсификация процессов ПОЛ в тромбоцитах, резкое угнетение активности антиоксидантной системы у больных хроническим пиелонефритом сопровождается активацией сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

4. Выраженность процессов ПОЛ в тромбоцитах, депрессии антиоксидантной защиты и активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при хроничес-

ком пиелонефрите зависит от степени активности воспалительного процесса в почечной ткани.

5. Используемые в нашей работе биохимические тесты могут быть предложены для дополнительной количественной верификации степени активности воспаления, прогнозирования возможных осложнений.

6. Применение антиоксидантных препаратов в комплексной терапии больных хроническим пиелонефритом может уменьшить тяжесть повреждений, ускорить восстановление функции почек, предупредить и уменьшить риск развития осложнений.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лопаткин НА. *Хронический пиелонефрит*. Материалы пленума правления Всероссийского общества урологов. Екатеринбург, 1996: 107-125
2. Калугина ГВ, Клушанцева МС, Шехаб ЛФ. *Хронический пиелонефрит*. М.: Медицина, 1993; 240
3. Балуда ВП, Балуда МВ, Деянов ИИ, Тлепушук ИК. *Физиология системы гемостаза*. М., 1995; 243
4. Неймарк АИ, Малазона ЗТ, Яковец ЯВ. Применение лазеротерапии в коррекции нарушений системы гемостаза у больных хроническим пиелонефритом. *Урология и нефрология* 1996; (6): 12-14
5. Bloom AL, Forbes CD, Thomas DP, Tuddenham EJD eds. *Haemostasis and Thrombosis*. Churchill Livingstone, Edinburg, UK, 1994
6. Пек Те Хван. Фибринолитическая активность мочи и гемокоагуляционная система у больных хроническим пиелонефритом. *Урология и нефрология* 1980; (1): 10-13
7. Николенко ОК. Суточный ритм показателей гемостаза у больных хроническим пиелонефритом. *Урология и нефрология* 1983; (2): 64-66
8. Заславская РМ, Агзамова РТ, Тейблум ММ. Оценка эффективности хронотерапии гепарином и курантилом больных хроническим пиелонефритом. *Экспериментальная и клиническая фармакология* 1995; 58 (1): 40-42
9. Савицкий СН, Гордеев АВ. Гемостаз и почки. *Тер арх* 1992; 64 (6): 97-100
10. Голод ЕА, Кирпатовской ВИ. Повышение активных форм кислорода как одна из причин нарушения метаболизма в клетках почечных канальцев у больных острым и хроническим пиелонефритом. *Урология* 2003; (1): 59-61
11. Светлова ЗВ, Смирнова НН. Свободнорадикальное окисление липидов и белков у детей при хроническом пиелонефрите в фазе ремиссии с сохранной функцией почек. *Нефрология* 2003; (3): 44-47
12. Неверов НИ, Козловская ЛВ, Каррыева БЧ и др. Свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов при заболеваниях почек. *Тер арх* 1992; 64 (11): 42-44
13. Цветчих ВЕ. Активность процессов перекисного окисления липидов и состояние нейругуморальных механизмов регуляции у больных хроническим пиелонефритом. *Тер арх* 1992; (11): 80-82
14. Рудько ИА, Балашова ТС, Кубатиев АА. Состояние прооксидантно-антиоксидантной систем эритроцита у больных хронической почечной недостаточностью. *Тер арх* 1995; (8): 7-9
15. Майданник ВГ. Состояние свободнорадикального окисления и биоэнергетики при пиелонефрите у детей. *Педиатрия* 1988; (10): 12-16
16. Бышевский АШ, Галян СЛ, Дементьева ИА и др. *Тромбоциты: состав, функции, биомедицинское значение*. Тюмень, 1996; 249
17. Соловьев ВГ. *Роль тромбоцитов, эритроцитов и сосудистой стенки при активации перекисного окисления липидов*. Автореф дис... д-ра мед наук, 1997; 43
18. Ральченко ИВ. *Роль тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов в реализации связи между гемостазом и перекисным окислением липидов*. Автореф дис... д-ра мед наук. Челябинск, 1997; 43
19. Кривохижина ЛВ, Кантюков СА, Ермолаева ЕН, Марышева Е.Ф. Динамика перекисного окисления липидов и активности антиокислительной системы в процессе агрегации тромбоцитов. *Казан мед журн* 2002; (4): 273-274
20. Шатилина ЛВ, Михайлова ИА, Федоров ВВ, Гуревич ВС. Перекисное окисление липидов и функциональная активность тромбоцитов при гипертрофической кардиомиопатии. *Кардиология* 1996; (5): 55-58
21. Медведева ИВ, Дороднева ЕФ, Коган ЕЗ, Журавлева ТД. Изменения окислительного метаболизма пептидов в мембранах тромбоцитов у больных ишемической болезнью сердца после пищевых нагрузок растительным и животным жиром. *Тер арх* 2001; (12): 17-21
22. Крюкова АЯ, Павлова ГА. *Врачебно-трудовая экспертиза при заболеваниях почек: Методические рекомендации*. Уфа, 1993; 14
23. Самаль АВ, Черенкевич СН, Хмара НФ. *Агрегация тромбоцитов: методы изучения и механизмы*. Минск, 1990; 104
24. Волчегорский ИА, Налимов АГ, Яровинский БГ, Лифшиц РИ. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Вопр мед химии* 1989; (1): 127-130
25. Карпищенко АИ. *Медицинская лабораторная диагностика*. СПб, 1997; 304
26. Королюк МА, Иванова ЛИ, Майрова ИГ, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. *Лаб Дело* 1988; (1): 16-19
27. Клебанов ГИ, Теселкин ЮО, Бабенкова ИВ и др. Антиоксидантная активность сыворотки крови. *Вестник РАМН* 1999; (2): 15-22
28. Лапотников ВА, Хараш ЛМ. Возможности метода определения спонтанной агрегации тромбоцитов. *Военно-мед журн* 1982; (8): 68-69
29. Мирсаева ГХ. *Клинико-патогенетическое значение перекисного окисления липидов, уровня простаноидов и внутрисосудистого свертывания крови при геморрагической лихорадке с почечным синдромом*. Дисс... д-ра мед наук. Уфа, 1999; 303
30. Камимуллина АП, Санников ЕИ. Роль перекисного свободно-радикального окисления в патологии и методы его коррекции. *Мед консультация* 1996; (2): 20-24
31. Меньщикова ЕБ, Зенков НК, Шергин СМ. *Биохимия окислительного стресса. Оксиданты и антиоксиданты*. Новосибирск, 1994; 203
32. Emerit J, Keein JM. Radicaux libres et peroxydation lipidique in biologie cellulaire. *Pathol Biol* 1991; 39 (4): 316
33. Johnson UL, Luberg T, Galdal KS et al. Platelets stimulate thromboplastin synthesis in human endothelial cells. *Thromb Haemost* 1993; 49 (2): 69-72

Поступила в редакцию 11.02.2005 г.