

© А.И.Куликова, И.М.Зубина, Ф.А.Тугушева, 2003
УДК 547.962+616.633.96

А.И. Куликова, И.М. Зубина, Ф.А. Тугушева

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ АЛЬБУМИНА И ЕЁ СВЯЗЬ С ПРОТЕИНУРИЕЙ

A.I. Kulikova, I.M. Zubina, F.A. Tugusheva

THE ALBUMINE HETEROGENEITY AND ITS ASSOCIATION WITH PROTEINURIA

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

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ явилось сравнительное изучение содержания модифицированного (МАЛБ) и нативного альбумина (НАЛБ) в крови и в моче больных с заболеваниями почек с целью выяснения роли каждой из этих форм в патогенезе протеинурии. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 40 образцов сыворотки крови здоровых лиц и 34 образца сыворотки крови и мочи пациентов с протеинурией различного генеза. Спектрофотометрически определяли содержание альбумина и его форм в сыворотке крови и в моче. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** В сыворотке крови и моче больных с протеинурией выявлены два вида альбумина (АЛБ): НАЛБ и МАЛБ. В моче по мере роста протеинурии наблюдается увеличение как общего уровня МАЛБ, так и его процентного содержания, которое достигает 68% и более ($\tau=+0,34$; $p<0,003$; $n=34$). При протеинурии происходит элиминация из кровотока модифицированного альбумина, который, по-видимому, легче проходит гломерулярный фильтр вследствие изменённых физико-химических свойств. Наличие высокодостоверной отрицательной корреляционной зависимости между степенью протеинурии (и альбуминурии) и концентрацией нативной формы альбумина сыворотки крови ($\tau=-0,40$; $p<0,0005$; $n=34$, в обоих случаях) является дополнительным доказательством того, что протеинурия связана с преобладанием элиминации именно модифицированной формы альбумина. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Представленные данные свидетельствуют о гетерогенности пула АЛБ в крови и моче, причём при протеинурии в значительно большей степени выводится одна из двух обнаруженных форм, а именно – модифицированный альбумин.

Ключевые слова: заболевания почек, протеинурия, модифицированный альбумин.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to comparatively study the contents of modified (MALB) and native albumin in blood and urine of patients with renal diseases in order to reveal the role of each form of the development of proteinuria. **PATIENTS AND METHODS.** We have examined 40 samples of blood serum of healthy subjects and 34 samples of blood and urine of patients with proteinuria of different genesis. The content of albumine and its forms in blood and urine was determined spectrophotometrically. **RESULTS.** Two forms of albumin (ALB) were detected in blood and urine of patients with proteinuria: NALB and MALB. In the course of enhancement of proteinuria both the total level of MALB and its relative content increased in urine, the latter being 68% and even more ($\tau=+ 0.34$; $p<0.003$; $n=34$). So in case of proteinuria the modified ALB is eliminated from blood because it might easily penetrate through the glomerular filter due to its modified physico-chemical properties. There is a reliable negative correlation between the level of proteinuria (and albuminuria) and the native albumin concentration of blood serum ($\tau=-0.40$; $p<0.005$; $n=34$ in both cases). This is an additional evidence that proteinuria is associated with the predominance of elimination of MALB. **CONCLUSION.** The data presented give evidence concerning heterogeneity of the albumine pool in blood and urine, in case of proteinuria one of the forms of albumin, namely MALB, being excreted in a considerably greater extent.

Key words: renal disease, proteinuria, modified albumin.

ВВЕДЕНИЕ

В 1973–1986 гг. Г.В. Троицкий и соавторы провели ряд исследований, показавших наличие в сыворотке крови больных с различными заболеваниями особой формы альбумина (АЛБ), которая, в отличие от обычной, неспособна растворяться в спирте после осаждения трихлоруксусной кислотой [1-3]. Эта форма, которую авторы назвали модифицированным альбумином (МАЛБ), электрофоретически и иммунологически идентична обычной нативной форме (НАЛБ). Проведённые нами исследования [4] показали, что МАЛБ

присутствует в сыворотке крови не только у больных, но и у здоровых людей, а при заболеваниях почек МАЛБ выявляется и в моче, причём его уровень резко увеличивается при нарастании протеинурии. Было установлено, что МАЛБ обладает более низкой растворимостью в процессе высаливания АЛБ [5]. У больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), получающих лечение с помощью регулярного гемодиализа, МАЛБ представляет собой более окисленную форму по сравнению с НАЛБ, что свидетельствует не только об изменении пространственной организа-

ции этого белка, но и, возможно, его функциональной роли [6].

Параллельно с этим в течение длительного времени А.Д. Кожевников с сотрудниками разрабатывает концепцию о роли измененного, модифицированного альбумина в патогенезе нефропатий, базируясь на полученных ими данных о сдвигах в физико-химических свойствах альбумина, таких как способность связываться с эндогенной и экзогенной мочевиной и изменение флуориметрических параметров [7-10].

Задачей настоящей работы явилось сравнительное исследование содержания МАЛБ и НАЛБ не только в крови, но и в моче больных с заболеваниями почек с целью выяснения роли каждой из этих форм в патогенезе протеинурии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 40 образцов сыворотки крови здоровых лиц и 34 образца сыворотки крови и мочи пациентов с протеинурией различного генеза.

Группу доноров составили 25 мужчин и 15 женщин, средний возраст – 46,5±0,7 лет. Группа больных состояла из 15 мужчин и 19 женщин, средний возраст – 51,7±2,8 года, из них 18 пациентов страдали хроническим гломерулонефритом (ХГН), у 11 была диагностирована диабетическая нефропатия, у 4 – амилоидоз почек, у одного – системная красная волчанка. По клинико-лабораторным проявлениям заболевания больные распределились следующим образом: у 13 (3 мужчин и 10 женщин, средний возраст 47,8±4,3 года) наблюдалось обострение в виде нефротического синдрома (НС), у 9 пациентов (4 мужчин и 5 женщин, средний возраст 54,1±6,4 года) НС протекал на фоне хронической почечной недостаточности (ХПН) IА – IБ стадии, у 12 больных (8 мужчин и 4 женщины, средний возраст 54,1±4,3 года) имелось нарушение азотовыделительной функции почек в IА – IБ стадии без клинических проявлений НС.

Содержание АЛБ в сыворотке крови определяли спектрофотометрически по реакции с бромкрезоловым зеленым [11], уровень его в моче определяли электрофоретически [12]. Уровень НАЛБ определяли биуретовым методом после осаждения МАЛБ трихлоруксусной кислотой и растворения НАЛБ в этиловом спирте [13]. В моче также определяли содержание общего белка (ОБ) биуретовым методом [11].

Статистическая обработка материала выполнялась на ПЭВМ с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v.5.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической

гипотезы (об отсутствии значимых различий) принимали равным 0,05. Методы дескриптивной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (\bar{X}) и средней ошибки среднего значения (m). Для сравнения двух групп применяли U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Использовали также методы корреляционного анализа (τ -критерий Кендела) и множественный регрессионный анализ [14, 15].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлены результаты определения общего АЛБ и его фракций – НАЛБ и МАЛБ – у доноров и больных с заболеваниями почек различного генеза. Первую группу пациентов из 18 человек составили больные ХГН, вторую – 16 человек с заболеваниями почек иного генеза.

Из этой таблицы следует, что в сыворотке крови всех обследованных лиц присутствуют обе формы АЛБ – и НАЛБ, и МАЛБ. При этом у доноров отмечена высокодостоверная положительная корреляция между общим содержанием АЛБ и уровнем НАЛБ ($\tau=+0,59$; $p<0,000001$; $n=40$), который и составляет приблизительно три четверти от уровня общего АЛБ. У больных в обеих группах по сравнению с донорами снижено не только общее содержание АЛБ (на 37 и 32%, соответственно, $p<0,000001$ в обоих случаях), но также уровни НАЛБ (на 38 и 37%, соответственно, $p<0,000001$ в обоих случаях) и МАЛБ (на 37 и 23%, $p<0,0003$ и $p<0,02$, соответственно). При этом достоверных различий между показателями двух групп пациентов не выявлено.

Так же, как и у доноров, процентное содержание МАЛБ в сыворотке крови больных с протеинурией составляет около 25%.

В группе больных, в отличие от донорской группы, выявлена прямая корреляционная взаимосвязь не только между концентрациями АЛБ и НАЛБ сыворотки крови ($\tau=+0,73$; $p<0,000001$; $n=34$), но и между уровнями АЛБ и МАЛБ ($\tau=+0,43$; $p<0,0004$; $n=34$). Вместе с тем соотношение обеих форм (НАЛБ/МАЛБ) коррелирует только с МАЛБ ($\tau= -0,71$; $p<0,001$; $n=34$), но не с НАЛБ, что указывает на высокую вариабельность содержания в сыворотке крови именно модифицированной формы. Действительно, уровень МАЛБ сыворотки крови больных с протеинурией колеблется в очень широком диапазоне – от 1,1 до 19,1 г/л.

При сопоставлении содержания АЛБ, МАЛБ и НАЛБ с клинико-лабораторными показателями установлена отрицательная корреляционная взаимосвязь общего АЛБ с количеством лейкоцитов ($\tau= -0,29$; $p<0,026$; $n=30$), СОЭ ($\tau= -0,30$; $p<0,018$;

**Показатели сыворотки крови и мочи доноров и больных с ХГН
и с другими заболеваниями ($\bar{X} \pm m$)**

| Показатели | Доноры, n=40 | Больные с ХГН, n=18 | Больные с другими заболеваниями, n=16 | p ₁₋₂ | p ₁₋₃ | p ₂₋₃ |
|--------------------------------------|-----------------|------------------------|---|------------------|------------------|------------------|
| | 1 | 2 | 3 | | | |
| АЛБ сыворотки крови, г/л | 41,1±0,7 | 25,8±2,3 | 27,8±1,9 | <0,000001 | <0,000001 | >0,05 |
| НАЛБ сыворотки крови, г/л | 30,5±0,7 | 18,9±1,7 | 19,2±1,1 | <0,000001 | <0,000001 | >0,05 |
| МАЛБ сыворотки крови, г/л | 10,6±0,4 | 6,7±1,1 | 8,2±1,1 | <0,0003 | <0,02 | >0,05 |
| МАЛБ сыворотки крови, % | 26,0±1,0 | 25,0±3,0 | 28,0±3,0 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Суточная потеря белка с мочой, г/сут | - | 7,0±0,9 | 8,5±1,8 | - | - | >0,05 |
| ОБ мочи, г/л | - | 6,9±1,1 | 6,0±0,8 | - | - | >0,05 |
| АЛБ мочи, г/л | - | 5,8±0,9 | 5,5±0,7 | - | - | >0,05 |
| НАЛБ мочи, г/л | - | 2,1±0,2 | 2,1±0,2 | - | - | >0,05 |
| МАЛБ мочи, г/л | - | 3,8±0,8 | 3,4±0,6 | - | - | >0,05 |
| МАЛБ мочи, % | - | 57,0±4,0 | 59,0±3,0 | - | - | >0,05 |

n=31), уровнем общего холестерина ($\tau = -0,33$; $p < 0,015$; n=27), процентным содержанием α_2 - и β -глобулинов ($\tau = -0,50$; $p < 0,0001$; n=29 и $\tau = -0,40$; $p < 0,003$; n=29, соответственно). Уровень НАЛБ отрицательно коррелирует с количеством лейкоцитов ($\tau = -0,27$; $p < 0,03$; n=31) и с СОЭ ($\tau = -0,34$; $p < 0,004$; n=31), МАЛБ нарастает по мере увеличения фракции глобулинов ($\tau = +0,36$; $p < 0,006$; n=29). Вероятно, эти корреляции были бы гораздо более выражены, если бы отсутствовала протеинурия. Таким образом, корреляционный анализ косвенно указывает на то, что ухудшение клинико-лабораторных показателей сочетается с нарастанием содержания в сыворотке крови модифицированной формы АЛБ.

В нижней части табл. 1 представлены данные определения АЛБ и обеих его форм в моче. Как следует из этих данных, большая часть белка мочи (в среднем, 88%) представлена альбумином. МАЛБ в моче составляет уже не 25%, как в крови, а почти 60%. Эти данные косвенно свидетельствуют о том, что при протеинурии из крови в мочу фильтруется в первую очередь модифицированная форма АЛБ.

Наконец, все результаты, представленные в табл.1, однозначно указывают на то, что этиопатогенетические факторы, ведущие к возникновению протеинурии, не являются определяющими в отношении исследуемых показателей. В связи с этим для более детального анализа полученных результатов был избран синдромальный подход, разделяющий влияние двух факторов: нефротического синдрома и нарушения функции почек. Для выяснения того, какой из факторов превалирует в своём влиянии на изучаемые показатели, всех пациентов разделили на три группы. В первую вошли 13 больных с классическим НС (высокая суточная потеря белка с мочой – (СПБ), гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, отёки). У 9 из них НС был следствием обострения ХГН, у 4 – диабетической нефропатии. Вторую группу, из 9 человек, также составили пациенты с НС, но с признаками ХПН (уровень креатинина сыворотки крови колебался от 0,13 до 0,67 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации – СКФ – от 7 до 41 мл/мин.). Третья группа, из 12 человек, представлена больными с ХПН ПА-ПБ стадии (колебания содержания креатинина сыворотки крови составили от 0,16 до 1,0 ммоль/л, уровень СКФ – от 2,4 до 67 мл/мин.) без признаков НС. Эти данные представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

**Показатели сыворотки крови обследованных лиц
($\bar{X} \pm m$)**

| Группа | АЛБ, г/л | НАЛБ, г/л | МАЛБ, г/л | МАЛБ, % |
|------------------|-----------|-----------|-----------|----------|
| 1. Доноры, n=40 | 41,1±0,7 | 30,5±0,7 | 10,6±0,4 | 26,0±1,0 |
| 2. НС, n=13 | 22,2±1,7 | 17,1±1,4 | 5,0±0,8 | 23,0±3,0 |
| 3. НС + ХПН, n=9 | 24,0±2,2 | 16,9±1,2 | 7,1±1,2 | 29,0±4,0 |
| 4. ХПН, n=12 | 34,4±2,5 | 22,8±1,6 | 10,3±1,7 | 29,0±4,0 |
| p ₁₋₂ | <0,000001 | <0,000001 | <0,000001 | >0,05 |
| p ₁₋₃ | <0,000001 | <0,000001 | <0,0032 | >0,05 |
| p ₁₋₄ | <0,0006 | <0,00001 | >0,05 | >0,05 |
| p ₂₋₃ | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| p ₂₋₄ | <0,0005 | <0,02 | <0,007 | >0,05 |
| p ₃₋₄ | <0,007 | <0,03 | >0,05 | >0,05 |

Как видно из табл. 2, общее содержание АЛБ в сыворотке крови во всех группах больных достоверно снижено по сравнению со здоровыми людьми, и наиболее значительно – у больных с НС при сохранной функции почек (в среднем на 46%, $p < 0,000001$). Приблизительно в той же степени у больных снижено и содержание НАЛБ. Уровень МАЛБ значительно снижен (в среднем в 2,1 раза, $p < 0,000001$) в группе больных с НС. У больных с азотемией без

Показатели мочи обследованных больных ($\bar{X} \pm m$)

| Группа | СПБ, г/сут | ОБ мочи, г/л | АЛБ мочи, г/л | НАЛБ мочи, г/л | МАЛБ мочи, г/л | МАЛБ мочи, % |
|------------------|------------|--------------|---------------|----------------|----------------|--------------|
| 1. НС, n=13 | 9,6±1,9 | 8,6±1,4 | 6,7±1,0 | 2,6±0,3 | 4,1±0,9 | 55,0±5,0 |
| 2. НС + ХПН, n=9 | 8,4±1,4 | 7,3±1,2 | 7,1±1,1 | 2,1±0,3 | 5,0±1,0 | 68,0±4,0 |
| 3. ХПН, n=12 | 5,2±1,3 | 3,6±0,5 | 3,5±0,5 | 1,6±0,2 | 2,0±0,4 | 53,0±3,0 |
| p_{1-2} | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| p_{1-3} | <0,02 | <0,004 | <0,01 | <0,004 | >0,05 | >0,05 |
| p_{2-3} | <0,02 | <0,005 | <0,005 | >0,05 | <0,004 | <0,02 |

признаков НС содержание МАЛБ такое же, как в донорской группе, хотя общее содержание АЛБ снижено, т.е. имеет место прирост доли МАЛБ за счёт снижения количества НАЛБ в сыворотке крови. Уровень МАЛБ во второй группе занимает промежуточное положение и достоверно ниже, чем в донорской группе ($p < 0,003$).

Наиболее высокая протеинурия (и альбуминурия) наблюдается у больных с НС (см. табл. 3). Потеря белка с мочой при нарушении функции почек (при условии отсутствия НС) гораздо ниже, чем при НС (в среднем в 2,4 раза, $p < 0,004$). Как уже отмечалось, процентное содержание МАЛБ в моче значительно выше, чем в крови, что указывает на преобладание выведения модифицированной формы над нативной. Ранее [4] нами было показано, что степень выведения с мочой МАЛБ и НАЛБ зависит от уровня протеинурии: чем она выше, тем

больше выводится модифицированной формы. Аналогичный анализ был проведён нами и в этой работе. Помимо достоверного увеличения МАЛБ с мочой по мере роста протеинурии (альбуминурии) отмечается также и нарастание его доли в общем пуле белка (альбумина) мочи. Это подтверждает положительная корреляция между АЛБ мочи и процентом выводимого МАЛБ ($\tau = +0,47$; $p < 0,00004$; $n = 34$), а также аналогичная корреляция между величиной СПБ и тем же показателем ($\tau = +0,40$; $p < 0,0006$; $n = 34$). Оказалось, что характер зависимости выведения обеих форм АЛБ во второй группе (сочетание НС с ХПН) точно такой же, как и в группе больных с НС без азотемии, поэтому результаты исследования обеих групп были объединены (рис 1, а). Как видно из этого рисунка, нарастание альбуминурии обусловлено в первую очередь выведением МАЛБ, тогда как экскреция НАЛБ носит монотонный, фоновый характер и практически не зависит от степени протеинурии. Высокодостоверное уравнение линейной регрессии ($R^2 = 0,93$; $F = 250,8$; $p < 0,0000001$) позволяет рассчитать количество выделившейся модифицированной формы на основании определения только уровня общего АЛБ мочи. Результаты исследования мочи больных с нарушением экскреторной функции почек (рис. 1, б) показывают, что в этом случае нарастание протеинурии (альбуминурии) сопровождается соответствующим увеличением выведения не только модифицированной, но и нативной формы АЛБ.

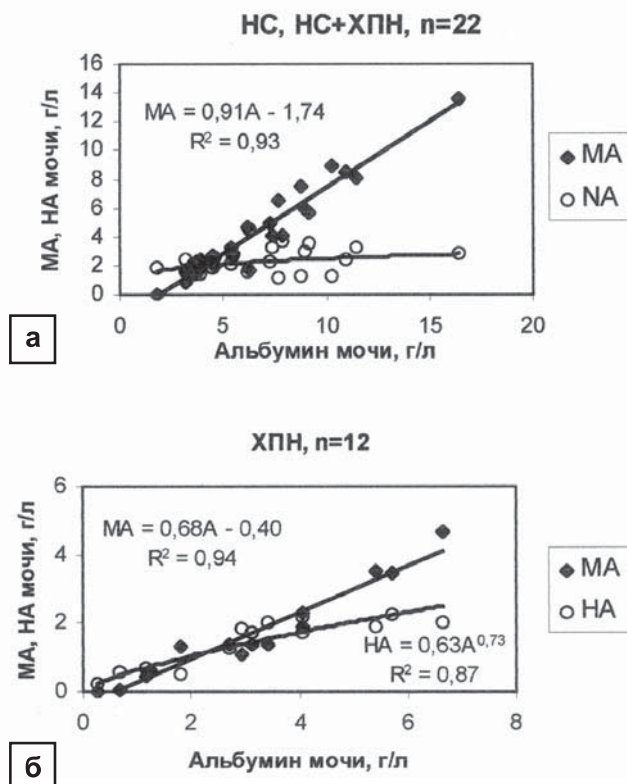


Рис. 1. Зависимость содержания фракций альбумина в моче от общего количества альбумина у больных с НС (а) и у больных с ХПН (б).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные результаты подтверждают полученные нами ранее данные о том, что как у здоровых лиц, так и у больных с заболеваниями почек в сыворотке крови присутствуют две формы альбумина – нативная и модифицированная. Уровень модифицированной формы гораздо ниже, чем нативной, и составляет в среднем около 25% от всего содержания АЛБ, при этом индивидуальные колебания очень велики – от 6 до 52% у больных с заболеваниями почек и от 12 до 39% у доноров. Относительно самого механизма, первичности и локализации модификации судить сложно,

т.к., по данным Г.В. Троицкого и соавт. [3], электрофоретически МАЛБ идентичен нативной форме. На настоящее время существует очень большое количество экспериментальных данных, свидетельствующих о многочисленных изменениях пространственной организации молекулы АЛБ под воздействием различных факторов: температуры, рН среды, окисления, присоединения различных лигандов и других, связанных с разворачиванием или упорядочиванием глобулы, появлением и исчезновением β -складчатых структур, изменением процента спирализации, гидрофобной ассоциацией и т.д. По мнению Г.В. Троицкого [16], АЛБ является чрезвычайно «адапtableным» белком, то есть белком, конформация которого претерпевает существенные изменения на постсинтетическом уровне в зависимости от окружающих условий. В частности, было показано, что у онкологических больных МАЛБ содержит фукозу (т.е. в отличие от нативной формы, его модификация заключается в фукозилации) [17]. В наше исследование вошли 11 больных с диабетической нефропатией. Однако результаты обследования не дали каких-либо существенных отличий от других больных, это указывает на то, что гликирование АЛБ вряд

ли может лежать в основе модификации. Ранее [18] мы показали нарастание уровня МАЛБ по мере снижения количества SH-групп альбумина у больных с ХПН леченных с помощью регулярного гемодиализа, свидетельствующее в пользу окислительной модификации АЛБ. Однако на доазотемическом и раннем азотемическом этапе, при консервативном лечении, уровень МАЛБ высоко достоверно и положительно коррелирует с содержанием SH-групп ($\tau=+0,480$; $p<0,0002$; $n=30$) [18], т.е. в данном случае модификация не связана с окислением сульфгидрильных групп в дисульфиды. Единственное, что удалось установить в отношении сдвигов физико-химических свойств АЛБ, особенно у больных с НС – это снижение растворимости МАЛБ при очистке АЛБ с помощью высаливания сернокислым аммонием [5]. Снижение растворимости белка при высаливании косвенно указывает на нарастание гидрофобности молекулы и уменьшение ее суммарного отрицательного электрического заряда, что облегчает транспорт через базальную мембрану клубочка.

Как уже указывалось, в крови больных с НС уровень МАЛБ и его процентное содержание значительно снижены, тогда как в моче – резко увеличены. Эти данные свидетельствуют об усиленной элиминации из кровотока именно модифицированной формы АЛБ. Чем выраженнее протеинурия, тем больше в моче содержание МАЛБ, тем ниже в крови уровень общего АЛБ ($\tau=-0,38$; $p<0,002$; $n=34$).

Чрезвычайно важной мы считаем выявленную отрицательную корреляционную зависимость между степенью протеинурии (и альбуминурии) и содержанием НАЛБ в сыворотке крови ($\tau=-0,40$; $p<0,0005$, $n=34$, в обоих случаях). Эти зависимости представлены на рис. 2, а (протеинурия) и 2, б (альбуминурия), и их математические выражения в виде уравнений множественной регрессии имеют достоверный характер ($R^2=0,33$; $F=12,44$; $p<0,001$ и $R^2=0,36$; $F=14,13$; $p<0,0007$, соответственно).

Высокая значимость этих зависимостей заключается в том, что повышение уровня НАЛБ в сыворотке крови, независимо от общего содержания АЛБ, обеспечивает снижение альбуминурии и протеинурии в целом. Сдвиг соотношения между НАЛБ и МАЛБ крови в сторону МАЛБ способствует нарастанию протеинурии за счёт выведения из кровотока модифицированной формы.

Вероятно, при парентеральном введении больным препарата альбумина следует дополнительно убедиться в том, что в нем по крайней мере преобладает нативная форма, т.к. если будет преобладать МАЛБ, лечебный результат может быть

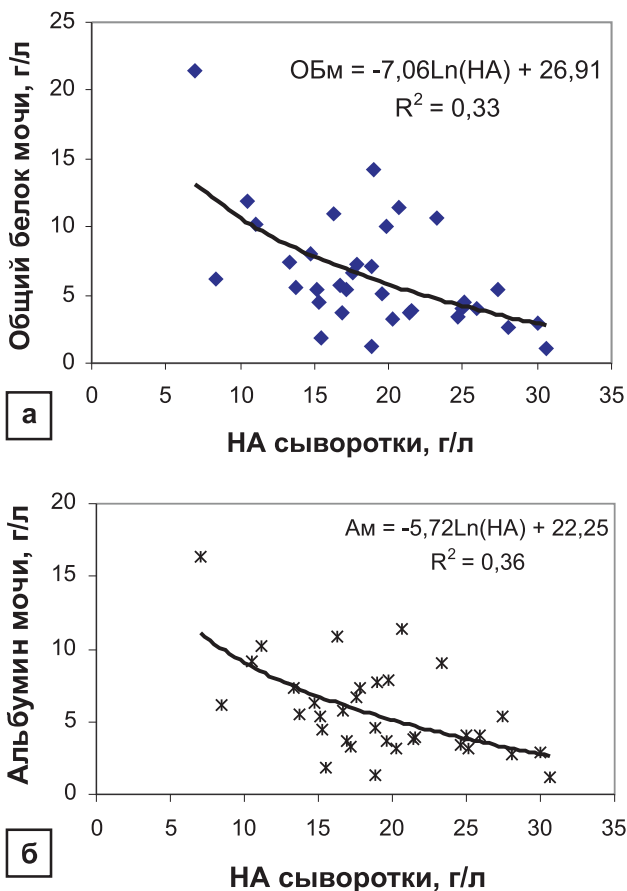


Рис. 2. Зависимость уровней общего белка мочи (а) и альбумина мочи (б) от содержания нативного альбумина в сыворотке крови.

отрицательным. Так, даже в очищенных лиофилизированных препаратах АЛБ мы обнаружили до 20% МАЛБ. Кроме того, и другие авторы [19] нашли, что коммерческие препараты АЛБ часто являются модифицированными.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают высказанные ранее предположения о том, что протеинурия при различных заболеваниях почек в значительной степени связана не только с поражением структуры гломерулярного фильтра, но и со свойствами самого АЛБ крови. Модификация нативного АЛБ в МАЛБ у больных с заболеваниями почек, когда уже существует поражение почечной ткани, способствует персистенции нефротического синдрома, так как МАЛБ усиленно элиминируется в мочу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наши исследования показали, что в крови и моче больных с заболеваниями почек, независимо от этиологических факторов, присутствуют две формы альбумина – нативная (НАЛБ) и модифицированная (МАЛБ).

В отличие от сыворотки крови, где преобладающей формой является НАЛБ (до 75% от всего АЛБ), в моче основная часть АЛБ представлена МАЛБ (от 50% и выше), уровень которого нарастает с увеличением выведения белка с мочой. При этом степень протеинурии находится в обратной зависимости от уровня НАЛБ в крови. У больных с НС, по сравнению с другими, имеет место наибольшее выведение с мочой МАЛБ и наиболее низкое содержание его в крови. Представленные результаты достаточно однозначно указывают на то, что при протеинурии из кровотока в мочу элиминируется в основном изменённый, модифицированный альбумин, и это может способствовать персистенции протеинурии и НС. Свойства изменённого АЛБ и механизмы его образования требуют дальнейшего исследования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Троицкий ГВ, Багдасарьян СН. Новый тип микрогетерогенности альбумина плазмы крови. *Бюл экп биол и медицины* 1973; 8: 48-50

2. Троицкий ГВ, Багдасарьян СН. Гетерогенность альбумина плазмы крови при некоторых патологиях. *Вопр. мед. химии.* 1974; 2: 121-126

3. Багдасарьян СН, Касымова ГА, Клишевич ИБ, Фоменко ОГ. Иммунологическая характеристика сывороточного альбумина, модифицированного при патологии. *Молекуляр биология* 1982; 33: 68-71

4. Зубина ИМ, Куликова АИ, Тугушева ФА. Гетерогенность альбумина сыворотки крови и мочи у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН). *Нефрология* 2003; приложение 1: 183

5. Зубина ИМ, Куликова АИ, Тугушева ФА. Особенности растворимости сывороточного альбумина больных хроническим гломерулонефритом при его выделении путем высаливания с сульфатом аммония. *Нефрология* 2002; 1: 46-53

6. Куликова АИ, Зубина ИМ, Тугушева ФА. Состояние альбумина сыворотки крови уремиических больных при лечении регулярным гемодиализом. *Нефрология* 2002; 1: 59-67

7. Кожевников АД. Роль модифицированного сывороточного альбумина в патогенезе нефропатий: некоторые факты и гипотезы. *Нефрология* 1997; 3: 34-38

8. Кожевников АД, Пархоменко ТВ, Чуприна ЛВ. Обнаружение модифицированных форм сывороточного альбумина у больных гломерулонефритом с помощью спектрофлуориметрии. *Тер арх* 1994; 6: 26-29

9. Кожевников АД, Сазонец ГИ. Связывание мочевины с белками сыворотки крови в норме, при хронической почечной недостаточности и при нефротическом синдроме. *Тер арх* 1984; 7: 44-47

10. Кожевников АД, Шабунин МА. Больные с нефропатиями, протекающими с нефротическим синдромом (НС), теряют изначально денатурированный белок: проверка гипотезы в одном из прямых опытов. *Нефрология* 2000; 2: 112

11. Меньшиков ВВ, ред. *Лабораторные методы исследования в клинике: справочник* М: Медицина; 1987:

12. Титов ВН, Амелюшкина ВА. *Электрофорез белков сыворотки крови*. Оптимум пресс М.; 1994

13. Багдасарьян СН, Троицкий ГВ, Вершинин АЯ. Количественный метод оценки конформационных изменений альбумина сыворотки крови. *Укр биохим журн* 1979; 4: 439-442.

14. Дрейпер Т, Смит Г. *Прикладной регрессионный анализ. В 2-х томах*: Пер. с англ. – 2-е изд. – Финансы и статистика. М.; 1986

15. Поллад Дж. *Справочник по вычислительным методам статистики*. Пер. с англ. – Финансы и статистика. М.; 1982

16. Троицкий ГВ. *Дефектные белки: постсинтетическая модификация*. Наук. думка. Киев; 1991

17. Троицкий ГВ, Багдасарьян СН. Связывание фукозы альбумином сыворотки онкологических больных. *Бюл экп биол и медицины* 1981; 11: 588-590

18. Зубина ИМ, Тугушева ФА, Куликова АИ. Участие сульфгидрильных групп альбумина сыворотки крови больных хроническим гломерулонефритом в поддержании нативной конформации белка. *Нефрология* 2002; 2: 39-46

19. Балаян СС, Гончаров АВ, Онуфриевич АД. *Альбумин: пособие для врачей*. Terra Medica. СПб; 1997

Поступила в редакцию 07.09.2003 г.