

Антиоксидантный статус у больных с хроническими заболеваниями почек, протекающих на фоне гиперурикемии

Кулиев З.Я.

Городская больница №1 им. А.Саххата, г. Гянджа, Азербайджанская Республика

Было изучено антиоксидантный статус у 106 больных с хроническими почечными заболеваниями, протекающими на фоне гиперурикемии; с хроническим латентным гломерулонефритом (ХЛГН) - 36 больных, с первично-хроническим пиелонефритом (ПХП) - 42 больных и с уриказурической нефропатией (УН) - 28 больных. В качестве параметров, характеризующих «антиоксидантный статус», были применены такие показатели, как содержание общего холестерина, липидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов, начальных продуктов ПОЛ - малонового диальдегида (МДА), конечных продуктов ПОЛ - гидроперекисей липидов (ГПЛ), а также содержание витамина E и каталазы. В ходе исследования установлено, что у 68,4 % больных с нарушением обмена МК имело место изменение «антиоксидантного статуса». Наибольшие изменения антиоксидантного статуса происходили в группе больных с ПХП наименьшие - при УН. У больных с ХЛГН и ПХП, протекающих в условиях ГУ, имела место активация процессов липопероксидации при явном угнетении антиоксидантной защиты (АОЗ) организма. При УН, наоборот, параметры, характеризующие АОЗ организма, оказались повышенными. Т.о, гиперурикемия оказывала деструктивное влияние как на гломерулярный, так и на канальцевый аппарат почки.

Введение

ГУ известна со времени Garrod (1859). К сегодняшнему дню о ГУ известно достаточно много: выявляется она при самых различных заболеваниях – подагре, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, недостаточности кровообращения, остром лейкозе, хроническом миелолейкозе, эритремии, сахарном диабете, пневмонии, бронхиальной астме, циррозе печени, гепатите, ревматизме, ревматоидном артрите и др. (7;9;10;13-17;19;23;5; 26;). Имеются два пути ее возникновения – почечный и метаболический. Ее возникновению предшествует гиперурикозурия; транспорт ее в почках осуществляется благодаря четырехступенчатому механизму: фильтрации, реабсорбции, секреции и повторной реабсорбции. Она довольно быстро вызывает функциональные и структурные, прежде всего клеточные (в виде моноклеарной реакции интерстиция) изменения в почках, которые, в трети случаев, приводя к необратимым процессам, делают необходимым проведение программно-гемодиализа; она буквально «наступает» на современное общество вследствие известного расширения воздействия таких факторов, как курение, переизбыток, злоупотребление алкоголем, неблагоприятная экология и т.д.

В тоже время в подходе к проблеме «гиперурикемии» на сегодняшний день, на наш взгляд, отсутствует главное: нет клинической концепции ведения больного с ГУ. «Практические врачи проявляют недостаточное внимание к исследованию уровня мочевой кислоты в крови при различных внутренних заболеваниях. В случае обнаружения ГУ ей либо не придают значения, либо, без достаточных на то оснований, ставят диагнозы подагры или мочекаменной болезни» (10). Написано это более 20 лет назад. Но и сегодня эти слова не потеряли своей актуальности.

Такое положение вещей объясняется отчасти тем, что

There has been studied «the status of antioxidant» at 106 patients with the chronic nephritic diseases proceeding against hyperuricemia - with chronic latent glomerular nephritic (CLGN) - 36 patients, with an initially-chronic pyelonephritis (ICP) - 42 patients and with uricacidurial nephropathy (UN) - 28 patients. As the parameters characterising «the status of antioxidant», such indicators, as the maintenance of the general cholesterol, lipids in high density (LHD), triglycerids, initial products of POL – malon dialdehyds (MDA), end-products of POL - lipid hydroperoxides (HPL), and also the maintenance of vitamin E and catalase have been applied. During research it is established that at 68,4 % of patients with infringement of exchange UA, «the status of antioxidant» change took place. The greatest changes of the status of antioxidant occurred in group of patients with LCP the least - at UU. At patients with CLGN and LCP, proceeding in the conditions of HU, activation of processes lipoperoxidation took place at obvious oppression of antioxidant protection (AOP) of an organism. At UN, on the contrary, the parameters characterising AOP of an organism, have appeared raised. So, hyperuricemia made destructive impact both on glomerular, and on canalculus device of kidneys.

ГУ не сопровождается какими-либо явными клиническими проявлениями (отсюда термин «бессимптомная ГУ»). Но прежде всего это объясняется незнанием многих интимных глубинных процессов, которые происходят в организме при воздействии на него такого фактора, как избыточное содержание МК в крови.

На сегодняшний день известно, что ГУ может активно вмешиваться в функции различных отделов нефрона, хотя по-прежнему остаются неясными механизмы такого вмешательства.

Именно поэтому представляется актуальным изучить влияние ГУ на различные отделы нефрона в условиях уже имеющейся его патологии. Это тем более актуально, что до настоящего времени терапия больных хроническими заболеваниями почек, протекающих на фоне ГУ, практически отсутствует, а неуклонное прогрессирование этих заболеваний в условиях ГУ хорошо известно.

В настоящее время установлено, что одним из специфических патологических механизмов развития целого ряда заболеваний является стимуляция ПОЛ, которая приводит к изменению физико-химических свойств мембран, возникновению новых каналов проводимости, ускоренному транспорту ионов Ca (1;5;6; 8; 11; 12; 20; 21; 22). В итоге возникает дезинтеграция мембранных структур, завершающаяся их деструкцией

Накопленный опыт, основанный на изучении соотношения АОЗ и прооксидантных параметров в случае развития различных болезней, позволил ученым выработать представление, о так называемом «антиоксидантном статусе» АОС и использовать критерии последнего в оценке степени тяжести патологического процесса на фоне различных заболеваний (4; 24).

Пациенты и методы

Было обследовано 136 человек, в том числе 106 больных с различными хроническими заболеваниями почек и 30 практически здоровых лиц. По от 20 до 68 лет 15 человек составили возраст-половому признаку больные распределились следующим образом: из 106 больных с хроническими заболеваниями почек в возрасте от 22 до 70 лет 92 человека составили лица мужского пола (86,8 %) и 14 человек – лица женского пола (13,2 %). Из 30 практически здоровых лиц в возрасте лица мужского пола (50 %) и 15 человек – лица женского пола (50 %). У всех больных определяли уровень МК в крови, в моче, а также клиренс МК. Давность заболеваний почек составила от 2 до 22 лет. В исследование были включены пациенты с ХЛГН (36 человек), с ПХПН (42 человека) и с У.Н. (28 человек)

Диагноз ХЛГН ставился на основании классификации И.Е.Тареевой (1988).

Диагноз ПХП ставился на основании классификации Н.А.Лопаткина и Родомана (1974).

Диагноз У.Н. ставился на основании классификации Н.А.Мухина (1975).

У больных был тщательно собран и изучен анамнез заболевания, проведено полное клинико-лабораторное обследование, включавшее исследование анализа крови, мочи, биохимический анализ крови (общий белок, белковые фракции, остаточный азот, креатинин, мочевины, М.К. в крови, моче, клиренс М.К. Обследованные, согласно полученным данным были распределены на 3 группы:

I группу составили больные с ХЛГН (хронический латентный гломерулонефрит – 36 человек. II группу составили больные с ПХПН (первично-хронический пиелонефрит) – 42 человек. В каждой из этих групп больных выделялись 2 подгруппы: а подгруппы составили больные с ХЛГН, ПХП без ГУ (14 и 16 соответственно) и б подгруппы составили больные с ХЛГН, ПХП на фоне ГУ (22 и 26 соответственно).

III группу составили больные с УН (урикозурическая нефропатия) 28 человек (см табл. 1).

Таблица 1. Показатели АО-статуса больных с УН

Показатели	Контроль	III группа (n = 28)	PIIa-16
ХС	4,2 (3,8 ÷ 4,9)	3,97 (3,7 – 4,3) Н/Д	-
□ ХС (ЛПВП)	1,4 (0,9 ÷ 1,84)	1,37 (1,1 – 1,7) ***	p<0,05
ТГ	1,68 (1,54 ÷ 1,82)	2,08 (1,8 – 2,4) *	p<0,001
ГПЛ	2,65 (2,1 ÷ 3,0)	2,53 (2,1 – 3,1) ***	p<0,01
МДА плазмы	9,4 (7,4 ÷ 10,7)	10,35 (9,3 – 11,4) **	p<0,001
МДА эритроцитов	35,96 (31,3 ÷ 39,4)	35,42 (31,9 – 39,2) ***	-
Витамин Е	33,7 (31,2 ÷ 36,5)	36,47 (32,2 – 39,9) ***	p<0,001
Каталаза	16,8 (15,7 ÷ 18,0)	20,48 (16,9) *	p<0,001

Показатели достоверно отличимы от контроля

* – p < 0,001

*** – p < 0,05

** – p < 0,005

Состояние пуринового обмена трактовали по концентрации мочевой кислоты (МК) в крови, в моче и ее клиренсу. МК в крови исследовали унифицированным методом по реакции с фосфорно-вольфрамовым реактивом (Покровский А.А., 1969). М.К в моче исследовалась методом разведения мочи и добавлением в нее реактивов А и В, с последующим

фотометрирование.

Клиренс МК (С_{МК}) определяли по следующей

$$C_{mk} = \frac{U_{mk}}{P_{mk}} + V, \text{ где}$$

формуле:

U_{МК} – концентрация МК в моче.

P_{МК} – концентрация МК в крови.

V – минутный диурез, рассчитываемый по формуле

$$\frac{D_{сут}}{1440}$$

где D_{сут} – суточный диурез. Результаты

выражали в мл/мин. Показатели биохимического анализа крови, традиционно характеризующие функциональное состояние почек, такие как уровень креатинина, мочевины, остаточного азота у всех обследованных, находились в пределах нормальных показателей.

Для изучения перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных в крови и в моче определяли содержание общего холестерина, липидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов, начальных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА), конечных продуктов ПОЛ – гидроперекисей липидов (ГПЛ), в качестве параметров антиоксидантной защиты изучались такие показатели, как содержание витамина Е и каталазы в плазме крови.

Общий холестерин в сыворотке крови определяли по методу Илька, путем фотометрирования в кювете с длиной оптического пути 95 см против реактива при длине волны 625 нм. Полученные результаты определяли по калибровочному графику на холестерин.

Липиды высокой плотности определяли в сыворотке крови с добавлением к ней соляной кислоты и последующим центрифугированием в течение 30 мин., при 2500 об/мин. при температуре 4-60С. Нижний слой содержал осажденные – β липопротеиды, верхний растворенные π - протеиды. π-холестерин определяли в верхнем слое методом Илька. Расчет проводили по калибровочному графику. Триглицериды и общие липиды определяли по набору Rachema (Чехия).

Начальные продукты ПОЛ – гидроперекиси липидов определяли в плазме крови спектрофотометрическим способом с добавлением соляной кислоты. Расчеты содержания ГПЛ проводили по формуле: D_{233/ми} пиазисы = (D₂₃₃ × V_э)V_п = 20 × D₂₃₃, где D_{233/ми} – измеренное значение оптической плотности.

V_э = 4 мл – конечный объем гептанового экстракта
V_п = 0,2 мл – объем взятой плазмы крови.

Активность каталазы определяют в сыворотке крови (Королюк М.А., 1988) спектрофотометрическим методом.

Витамин Е определяли в плазме крови путем добавления абсолютного спирта, гексана. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре при длине волны 520 нм. Расчет проводился по калибровочному графику.

Витамин Е определяли в плазме крови путем добавления абсолютного спирта, гексана. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре при длине волны 520 нм. Расчет проводился по калибровочному графику.

Результаты и обсуждение

Для изучения степени влияния ГУ на клубочковый аппарат почек нами было изучено ПОЛ и АОЗ у 22 больных с ХЛГН, протекающим на фоне ГУ. Для сравнения ПОЛ и АОЗ было изучено у 14 больных ХЛГН, протекающим без ГУ.

Как видно из таблицы 2, в 16 подгруппе больных отмечалось достоверное по отношению к контролю повышение уровня МК в крови, (0,49 против 0,396 в контроле, p < 0,001), в то время, как клиренс МК у данной подгруппы больных, хотя и имел тенденцию к снижению, но это снижение оказалось недостоверным по отношению к контролю (9,13 против 10,46 в контроле, p > 0,05). См. табл. 3

Таблица 2. Показатели АО-статуса больных с ХЛГН

Показатели	Контроль	I (n = 14)	2 (n = 22)	P1 -2
ХС	4,2 (3,8 ÷ 4,9)	4,05 (3,7 – 4,4) Н/Д	4,25 (3,8 – 4,9) Н/Д	p<0,05
□ - ХС (ЛПВП)	1,4 (0,9 ÷ 1,84)	1,28 (1,1 – 1,7) Н/Д	0,9 (0,6 – 1,4) *	p<0,001
ТГ	1,68 (1,54 ÷ 1,82)	1,7 (1,6 – 1,82) Н/Д	2,02 (1,7 – 2,3) *	p<0,001
ГПЛ	2,65 (2,1 ÷ 3,0)	2,59 (2,2 – 2,9) Н/Д	2,94 (2,4 – 3,3) **	p<0,01
МДА в плазме	9,4 (7,4 ÷ 10,7)	9,37 (8,8 – 10,3) Н/Д	10,7 (9,8 – 11,6) *	p<0,001
МДА в эритроцитах	35,96 (31,3 ÷ 39,4)	35,4 (33,1 – 38,4) Н/Д	36,4 (31,4 – 41,3) Н/Д	p<0,05
Витамин Е	33,7 (31,2 ÷ 36,5)	32,8 (29,1 – 38,6) Н/Д	28,3 (24,1 – 33,1) **	p<0,01
Каталаза	16,8 (15,7 ÷ 18,0)	16,7 (15,7 – 17,4) Н/Д	13,6 (11,7 – 16,3) **	p<0,01

* – показатели достоверно отличимы от контроля – $p < 0,001$

** – показатели достоверно отличимы от контроля – $p < 0,01$

Таблица 3. Уровень мочевой кислоты в крови и ее клиренс у больных ХЛГН, ПХПН и УН

Группы	Контроль	Iб	IIб	III
МК в крови	0,39 (0,28 – 0,45)	0,49 * (0,42 – 0,55)	0,51 * (0,42 – 0,58)	-
Клиренс МК	10,4 (8,3 – 12,1)	9,13 ** (7,1 – 10,4)	6,16 * (5,1 – 7,8)	17,88 * (12,1 – 28,1)

* - показатели достоверно отличимы от контроля $p < 0,001$

** - показатели недостоверно отличимы от контроля $p < 0,05$.

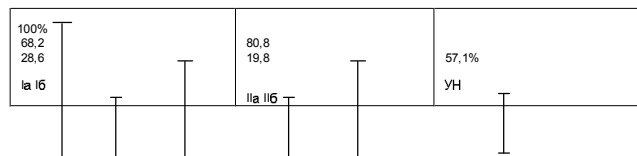
Как видно из табл. 2, у больных Ia подгруппы не отмечалось значительных изменений в липидном составе плазмы. Так, уровень холестерина и ТГ находились в пределах нормы, уровень ЛПВП, хотя и имел тенденцию к снижению, изменения были недостоверны ($p > 0,05$).

Показатели ПОЛ – ГПЛ, МДА плазмы и МДА эритроцитов у этих больных также не отличались от уровня нормы ($p > 0,05$).

Процент больных, у которых отмечались сдвиги в липидном спектре плазмы и в системе ПОЛ в этой подгруппе больных составил всего 28,6 %.

У больных Ib подгруппы, напротив, отмечались значительные изменения в липидном спектре. Так, уровень

Таблица 4. Процент больных с измененным антиоксидантным статусом в группе больных с ХЛГН, ПХПН, с и без ГУ и больных с УН



ТГ у данной группы больных был достоверно повышен ($p < 0,001$), уровень ЛПВП – достоверно сниженным ($p < 0,001$). Уровень холестерина у больных Ib подгруппы, как и у больных Ia подгруппы, существенно не изменился и составил здесь 4,25 против 4,2 в контроле ($p > 0,05$), хотя и имела тенденция к его повышению.

Показатели, характеризующие ПОЛ у больных Ib подгруппы подверглись значительным изменениям, в отличие от больных Ia подгруппы. Так, в данной группе больных

отмечалось достоверное увеличение уровня промежуточного продукта ПОЛ-МДА в плазме крови ($p < 0,001$). В то же время МДА в эритроцитах, хотя и имел тенденцию к повышению, но эти изменения оказались не достоверными ($p > 0,05$).

Необходимо отметить, что параллельные исследования МДА в плазме и эритроцитах позволяют дополнить заключение о развитии мембранопатологических процессов, т.к. эритроциты представляют собой чистые мембранные комплексы со свойствами плазматических мембран (4;8;18).

Уровень первичного продукта – ПОЛ-ГПЛ, у больных Ib подгруппы также оказался достоверно повышенным ($p < 0,01$).

Как видно из табл. 2, уровни витамина Е и каталазы в Ia подгруппе больных достоверно не отличались от контроля ($p > 0,05$), хотя уровень каталазы имел тенденцию к снижению (16,7 против 16,8 в контроле; $p > 0,05$).

У больных Ib подгруппы, напротив, уровень витамина Е и каталазы оказались достоверно сниженным по отношению к контролю ($p < 0,01$).

Процент больных, у которых отмечались сдвиги в липидном спектре плазмы, а также в системе ПОЛ-АОЗ в Ib подгруппе значительно превышал процент больных с аналогичными изменениями, имевших место в Ia подгруппе больных и составил здесь – 68,2.

Т.о. исходя из полученных данных, становится ясным, что ГУ усугубляет течение ХЛГН у 68,2 % из обследованных больных. Доказательством этого служат в частности гипер- и дислипотеинемия, имеющая место у данной группы больных, которые сами являются факторами прогрессирования патологического процесса в почках, а также снижение ЛПВП, которое является одним из факторов дестабилизации клеточных мембран, ибо известно, что ЛПВП обладают антиоксидантными свойствами (14; 17; 23; 26). А усиление процессов перекисидации в виде повышения уровней первичных (ГПЛ), вторичных (МДА в плазме и в эритроцитах) ее продуктов и угнетение АОЗ в виде снижения уровней каталазы и витамина Е свидетельствуют о том, что в условиях гиперурикемии происходит структурная перестройка мембран, в том числе и почечного фильтра. Причем угнетение АОЗ – системы говорит о выраженной степени усиления липидной перекисидации, ибо при умеренной стимуляции процессов ПОЛ уровень фермента каталазы, которая утилизирует гидроперекиси, должен был быть повышенным. Но, по всей видимости, в условиях ГУ этот механизм оказывается заблокированным из-за дополнительного влияния ГУ на структуру гломерулярного фильтра.

При ХЛГН, протекающем на фоне ГУ наиболее чувствительным звеном ПОЛ оказались параметры плазмы (МДА плазмы достоверно повышен $p < 0,001$) в то время, как показатель МДА эритроцитов – недостоверно повышенным ($p > 0,05$). По всей видимости, параметры эритроцитов находятся под более жестким контролем гомеостатических систем и поэтому более устойчивы к повышенной перекисидации и гиперлипидемии.

При корреляционном анализе была выявлена прямая сильная корреляционная связь между ГУ и промежуточным продуктом ПОЛ – МДА плазмы ($r = 0,93$) и слабая обратная корреляционная связь между клиренсом МК и МДА плазмы ($r = 0,56$).

У 26 больных (61,9 %) с ПХПН, составивших Ib подгруппу, отмечалась ГУ (уровень МК в этой подгруппе больных составил 0,51 против 0,39 в контроле, $p < 0,001$). У 22 из

этих больных клиренс МК оказался достоверно сниженным по отношению к контролю ($p < 0,001$) и составил (6,16 против 10,46 в контроле).

Как видно из табл. 3.7 у больных обеих подгрупп отмечался в той или иной степени изменения липидного спектра плазмы, показателей ПОЛ и АОЗ.

Как видно из таблицы, у больных IIa подгруппы имело место достоверное увеличение уровня ТГ ($p < 0,001$) и достоверное снижение уровня ЛПВП ($p < 0,001$). Уровень ХС в этой подгруппе, хотя и имел тенденцию к повышению, но его изменения оказались недостоверными ($p > 0,05$). Изменения липидного спектра плазмы у больных IIб подгруппы оказались более выраженными, чем у больных IIa подгруппы. Так, уровень ТГ здесь составил 2,72 против 2,2 у больных IIa подгруппы ($p < 0,001$); уровень ЛПВП составил во IIб подгруппе 0,7 против 1,01 во IIa подгруппе ($p < 0,05$). В IIб подгруппе больных, в отличие от больных IIa подгруппы, уровень ХС оказался достоверно повышенным ($p < 0,05$) и составил здесь 4,48.

При анализе полученных данных было выявлено, что у больных обеих подгрупп имело место усиление процессов липопероксидации при сниженной антиоксидантной защите организма. Однако степень этих изменений отличалась в обеих подгруппах. При этом наибольшая степень снижения уровня первичных (ГПЛ) и конечных (МДА) продуктов ПОЛ отмечалась у больных IIб подгруппы ($p < 0,001$).

Необходимо отметить, что если у больных IIa подгруппы МДА эритроцитов изменялся недостоверно ($p > 0,05$), то у больных IIб подгруппы этот показатель оказался достоверно повышенным и составил здесь 42,44 ($p < 0,001$).

Наибольшая степень угнетения АОЗ также отмечалась у больных IIб подгруппы. Так, уровень витамина Е здесь составил 22,3 ($p < 0,001$) против 27,2 во IIa подгруппе ($p < 0,001$); уровень каталазы здесь составил 9,14 ($p < 0,001$) против 12,5 во IIa подгруппе ($p < 0,001$).

Процент больных с усиленными процессами ПОЛ и соответственно снижением АОЗ организма оказался более высоким во IIб подгруппе. Здесь он составил 80,8 % против 43,8 % больных во IIa подгруппе.

Во IIб подгруппе выявлена сильная обратная корреляционная связь между уровнем МДА плазмы и клиренсом МК ($r = -0,82$), а также сильная прямая связь между уровнем ТГ и уровнем витамина Е ($r = 0,87$).

Повышение уровня МДА в эритроцитах у больных ПХПН, протекающим в условиях ГУ, сниженного клиренса МК, свидетельствует о значительных, глубоких изменениях компенсаторно-приспособительных реакций, т.к. известно, что мембраны эритроцитов находятся под жестким контролем гомеостатических систем организма, и, вероятно, в силу избыточности перекисных соединений и недостаточности защитных антиоксидантных механизмов против этих соединений, у больных ПХПН, протекающим на фоне ГУ, периодически отмечалась микрогематурия, ибо известно, что сохранение высокой концентрации начальных и конечных продуктов ПОЛ в крови, в условиях значительно пониженной общей АОЗ плазмы возможен гемолиз (18) из-за резкого снижения устойчивости мембран эритроцитов к перекисному окислению.

О высокой активности липопероксидации у больных ПХПН, протекающим на фоне ГУ, свидетельствует значительное угнетение уровня каталазы, а также выраженное снижение уровня ЛПВП, выполняющим в организме антиоксидантную функцию.

Выявленная сильная обратная корреляция между МДА плазмы и клиренсом МК свидетельствует о том, что нарушение обмена МК приводит к структурной перестройке мембран, в том числе и канальцевого эпителия почки, а это в свою очередь, позволяет говорить о том, что ГУ усугубляет протекание патологического процесса в условиях

хронического бактериального воспаления, когда высокодифференцированный канальцевый эпителий уже изначально находится в состоянии гипоксии.

Кроме того, сниженный клиренс МК, выявленный у больных ПХПН, свидетельствует о том, что поломка реального механизма МК, по всей видимости, происходит именно на уровне канальцев, и в общей системе транспорта уратов ГУ возникает из-за нарушения процесса секреции (табл. 5).

Таблица 5. Показатели АО-статуса больных с ПХПН

Показатели	Контроль	II группа		
		IIa (n = 16)	IIб (n = 26)	IIa-IIб
ХС	4,2 (3,8 ÷ 4,9)	4,28 (3,9 – 4,7) Н/Д	4,48 (4,1 – 4,9) **	-
□ - ХС (ЛПВП)	1,4 (0,9 ÷ 1,84)	1,01 (0,6 – 1,2) *	0,7 (0,6 – 1,1) *	p<0,05
ТГ	1,68 (1,54 ÷ 1,82)	2,2 (2,0 – 2,6) *	2,72 (2,3 – 3,2) *	p<0,001
ГПЛ	2,65 (2,1 ÷ 3,0)	3,02 (2,7 – 3,5) **	3,35 (3,0 – 3,8) *	p<0,01
МДА плазмы	9,4 (7,4 ÷ 10,7)	11,7 (9,8 – 12,8) *	14,3 (11,8 – 16,4) *	p<0,001
МДА эритроцитов	35,96 (31,3 ÷ 39,4)	37,2 (31,2 – 42,3) Н/Д	42,44 (35,7 – 47,1) *	-
Витамин Е	33,7 (31,2 ÷ 36,5)	27,2 (24,3 – 33,3) *	22,3 (20,1 – 24,7) *	p<0,001
Каталаза	16,8 (15,7 ÷ 18,0)	12,5 (11,3 – 14,1) *	9,14 (7,9 – 11,3) *	p<0,001

Показатели достоверно отличимы от контроля

* – $p < 0,001$

*** – $p < 0,005$

** – $p < 0,05$

У больных III группы уровень МК в моче в среднем был (10,2), клиренс МК был повышен и составлял (17,88 против 10,4 в контроле, $p < 0,001$).

Сравнение результатов изучения ПОЛ и АОЗ у этой группы больных проводилось с контрольной группой обследованных.

Как видно из табл. 1 у больных III группы отмечались изменения в липидном спектре плазмы. Так, уровень ТГ оказался здесь повышенным ($p < 0,001$). Уровень ХС также оказался повышенным, хотя это изменение не было достоверным ($p > 0,05$). Уровень ЛПВП оказался достоверно сниженным по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$). Уровень промежуточного продукта ПОЛ-МДА оказался достоверно повышенным в плазме ($p < 0,005$). В то время, как уровень МДА в эритроцитах оказался в пределах нормы (35,42). Уровень ГПЛ также оказался повышенным, хотя и недостоверно ($p > 0,05$).

Показатели, характеризующие антиоксидантную защиту организма оказались повышенными в этой группе больных и составили: витамин Е - 36,47 против 33,7 в контроле ($p < 0,05$), каталаза - 20,48 против 16,8 в контроле ($p < 0,001$).

Процент больных с изменениями ПОЛ и АОЗ в этой группе обследованных составил 57,1 % (см. табл. 1).

В этой группе больных выявлена сильная обратная корреляционная связь между клиренсом МК и уровнем МДА плазмы ($r = -0,89$).

Т.о., при УН несмотря на бессимптомность течения, выявлялись значительные изменения в системе липопероксидации и антиоксидантной защиты.

Повышение МДА в плазме оказалось достаточным условием для индукции перекисного превращения липидов, доказательством чего служат повышенный уровень ТГ и сниженный уровень ЛПВП в плазме. Это согласуется с данными Ф.З.Меерсон (1986), который указывал на то, что если 2-5% от общего содержания фосфолипидов в мембранах подвергается реакциям ПОЛ, то цепь преобразований, имеющих место в мембранах, становится неуправляемой, т.е. выходит за рамки физиологических.

Однако нормальный уровень МДА в эритроцитах свидетельствует о том, что степень активации ПОЛ при УН не достигает того уровня, за которым происходит нарушение механизма жесткого контроля компенсаторно – приспособительных механизмов. Уровень ГПЛ в плазме оказался недостоверно повышенным, вероятно, в силу того, что ГПЛ неустойчивые первичные вещества ПОЛ, которые довольно быстро подвергаются дальнейшему окислению с образованием более устойчивых вторичных продуктов. По всей видимости, при УН увеличение общего числа перекисных соединений недостаточно для увеличения одновременно всех промежуточных продуктов в поэтапном процессе ПОЛ. А это, в свою очередь, может свидетельствовать об умеренной степени мембранной патологии при УН.

Повышение уровня витамина Е и каталазы при УН можно расценить как приспособительный механизм, который направлен на метаболизирование, гидролиз повышенного количества гидроперекисей. Иными словами, при УН выявленная высокая активность липопероксидации отражает мембранопатологические отклонения структуры и функции клеточных мембран, но эти отклонения не могут быть выраженными в силу того, что антиоксидантная система при этом работает в усиленном режиме», чему свидетельствует повышение уровня витамина Е и каталазы. В данном случае усиление АОЗ представляется биологически оправданным.

Заключение.

Таким образом, в ходе нашего исследования удалось установить, что у 71,7% обследованных больных с хроническими заболеваниями почек имело место нарушение транспорта МК через почки, что проявлялось в виде ГУ (63,2%) и гиперурикозурии (55,3%). У 68,4 % больных с нарушением обмена МК имело место изменение антиоксидантного статуса.

ГУ оказывает деструктивное влияние как на гломерулярный, так и на канальцевый аппарат почки, т.е. при ГУ дефект транспорта МК в почке имеет место как на этапе фильтрации, так и на этапе секреции и реабсорбции.

При этом, большим изменениям подвергается канальцевый аппарат почки как наиболее высокодифференцированный и наиболее чувствительный к гипоксии.

Необходимо подчеркнуть, что ГУ – это не дополнительный симптом, которым сопровождается протекание патологического процесса в почках. ГУ видоизменяет уже имеющуюся патологию в почке, переводя заболевание в ранг более тяжелого, прогностически неблагоприятного, требующего помимо назначения урикодепрессивных препаратов, коррекции АО-статуса, устранения мембранодеструкции.

Именно таким должен быть подход к больным с хроническими почечными заболеваниями, у которых обнаруживается повышенный уровень МК в крови.

Литература

1. Акимова С.Л., Титова В.А. Исследование анионного покрытия гломерулярного фильтра у больных с мезангиально-пролифе-

- ративным гломерулонефритом. *Нефрология*, 2001, т.5, №1, с 10-12.
2. Babayev F.Ə, Xroniki qloverulonefrit və buyrək zətmaməzləpə zamanə limfosit membranlarəzən lipid tərkibinin vəziyyəni. *Tibb elmləri namiz. avtoferat, Bakə*, 1994.
3. Боболиевский Л., Едрева Е. Сообщение на симпозиуме. *Гиперурикемия. Терапевтический архив*, 1987, №2, с.134-135.
4. Вельтищев Ю.В. Проблемы мембранной патологии в педиатрии. *Вопр. охр. мат.*, 1981, №4, с.3-9.
5. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., Наука, 1972, 252 с.
6. Воскресенский О.Н., Жугоев И.А., Бобырев В.Н. и др. Антиоксидантная система, онтогенез и старение (обзор). *Вопр. мед. химии*, 1982, №1, стр.7 – 8
7. Голов К.Г., Иванов О.Л., Балкаров И.М. и др. Клиническое значение гиперурикемии в клинике внутренних заболеваний. *Тер. архив*, 2001, №6 стр 34 -37.
8. Дмитриев Л.Ф. Биохимические аспекты атерогенеза: роль антиоксидантов. *Терапевтический архив*, 1995, Т.67, №12, с.73-77.
9. Донсков А.С. Клиническое значение выявления гиперурикемии, гиперурикозурии и уратного поражения почек у лиц с артериальной гипертензией и повышенной массой тела. *Дисс. канд. мед. наук. М.*, 1999.
10. Клычмурадов К. Распространение, диагностическая значимость и лечение гиперурикемии при внутренних заболеваниях. *Автореферат. дис. канд. мед. наук. Ташкент*, 1981.
11. Кожевников Ю.Н. О ПОЛ в норме и патологии: Обзор. *Вопр. мед. химии*. 1985, №5, с.2-7.
12. Ланкин В.З. Ферментативное перекисное окисление липидов: ФГОЛ. *Укр. биохим. журн.*, 1984, т 56, №3, с 7-8.
13. Мадьянов И.В. Связь урикемии с некоторыми клиническими и метаболическими ассоциациями сахарного диабета на стадиях его развития. *Автореферат. дис. канд. мед. наук. Самара*, 1992.
14. Мадьянов И.В. Мочевая кислота и диабет. Проблема взаимосвязи. Урикемия и частота различных вариантов содержания мочевой кислоты в крови на этапах развития сахарного диабета (клинико-эпидемиологическое исследование). Тезисы докладов. III съезда терапевтов Чувашской ССР. Чебоксары, 1991.
15. Машасолиев Н.И. Гиперурикемия и ее связь с распространением ишемической болезни сердца и с некоторыми основными факторами риска этой патологии. *Автореферат дис. канд. мед. наук. Москва*, 1981
16. Мадьянов И.В., Балаболкин М.И., Саперов В.Н. и др. Гиперурикемия как фактор риска некоторых неинфекционных заболеваний жителей Чувашии, 1997, №6.
17. Мухин Н.А., Балкаров М.В., Лебедева В.В. и др. Уратная нефропатия - от «бессимптомной» гиперурикозурии до хронического гемодиализа. *Нефрология*, 1997, Т 1, №3, с.7-10.
18. Рябов С.И., Куликова А.И., Тугушева Ф.А. и др. ПОЛ и система антиоксидантной защиты у больных хроническим гломерулонефритом с нормальной азотовыделительной функцией почек. *Терапевтический архив*, 1995, №12, с.33-36
19. Скакун Н.П. Применение антиоксидантов и антигипоксантов при туберкулезе. *Врач. дело*, 1991, №3, с.52-56.
20. Тугушева Ф.А. Процессы ПОЛ и защитная роль антиоксидантной системы в норме и у больных с ХГН. Часть III. *Нефрология*, 2001, Т.5, №2, с 18-21.
21. Тугушева Ф.А., Козлов В.В., Зубина И.М. Взаимосвязь между отдельными водорастворимыми компонентами системы АО-защиты крови больных с заболеваниями почек. *Нефрология*, 1998, Т.2, №2, с.57-62.
22. Тугушева Ф.А., Куликова А.И., Зубина И.М. Особенности ПОЛ крови больных хроническим гломерулонефритом в стадии нарушения функции почек на фоне нефротического синдрома. *Вопр. мед. химии*, 1993, Т.39, вып.2, с 20-21.
23. Fletcher B.L., Dillard C.J., Tappel A.L. Measurement of fluorescent lipid peroxidation products in biological systems and tissues. *Anal. Biochem*, 1973, vol.52, №1, p.1-9.
24. Harris M.D., Siegel L.B., Alloway J.A. Gout and hyperuricemia. *Am. Fam. Physician*, 1999, vol.59, №4, p.925-934.
25. Klahr S., Schreiner G., Ichikawa J. The progression of renal disease. *New Engl. J. Med.* 1988, vol.318, №25, p.1657-1666
26. Rosenfeld J.B. Asymptomatic hyperuricemia. *Advanc. exp. Med. Biol.*, 1974, vol.41-B, p. 581