

© Ю.А.Борисов, Е.Б.Лебедева, В.Н.Спиридонов, Е.Д.Суглобова, 2012
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:612.11.6

Ю.А. Борисов¹, Е.Б. Лебедева², В.Н. Спиридонов², Е.Д. Суглобова²

АНАЛИЗ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МЕМБРАНЫ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ РЕГУЛЯРНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Y.A. Borisov, E.B. Lebedeva, V.N. Spiridonov, E.D. Suglobova

ANALYSIS OF RELATIONS BETWEEN ERYTHROCYTIC MEMBRANE RESISTANCE INDICATORS AND CLINICO-LABORATORY INDICATORS AT PATIENTS WHO RECEIVE REGULAR HEMODIALYSIS

¹Кафедра биохимии и ²НИИ нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Представлены сведения об изменении состояния билипидного мембранного слоя при долговременной диализной терапии с демонстрацией внутренних связей между наиболее информативными показателями, полученными при обследовании больных как итог многолетнего изучения качества мембран эритроцитов у пациентов на гемодиализе. Установлено, что состояние плазматических эритроцитарных мембран пациентов на хроническом гемодиализе значительно изменяется в зависимости от срока лечения. Самые значительные отклонения от нормы наблюдаются на ранних сроках терапии – при продолжительности регулярного гемодиализа от 1 года до 3,8 года, что проявляется в наиболее выраженной дестабилизации мембранных структур. При более длительных сроках гемодиализной терапии резистентность эритроцитов к внешнему воздействию каналоформера почти не отличается от величин, характерных для лиц без почечной патологии. Проведен факторный анализ ансамбля, объединяющего все изученные клинические, биохимические и биофизические показатели пациентов на хроническом гемодиализе. Показано, что компонентом с наибольшим весом, вносящей наибольший вклад в структуру общей совокупности показателей, являются исключительно величины интегрального нормированного выхода калия при действии на эритроциты пациентов на гемодиализе только лишь нистатина. На основе полученных данных сделан вывод о том, что мембранопротекторные мероприятия должны стать неотъемлемой и обязательной частью превентивной терапии на всех стадиях лечения ХБП.

Ключевые слова: гемодиализ, клеточная мембрана, калий.

ABSTRACT

Here presented data about change of status in bilipidic membrane layer at long term dialysis therapy with demonstration of internal relations between most informative indicators received at patients assessment as a result of long-term studying of erythrocytes membrane quality at patients with hemodialysis. It is established that condition of plasmatic erythrocytic membranes of patients with chronic hemodialysis alter considerably according to treatment term. Most significant aberrations are noted at early terms of therapy – at duration of hemodialysis from 1 to 3,8 years, which occurs in most evident destabilization of membranous structures. At longer terms of hemodialysis therapy resistance of erythrocytes to external actions of canalofomer practically doesn't differ from values typical for people without renal pathology. Factorial analysis of ensemble which associates all clinical, biochemical and biophysical factors of patients with chronic hemodialysis was carried out. It is shown that the general component which mainly contributes into structure of general assembly of factors is only values of integral normalized potassium output at only nystatin effect at erythrocytes of hemodialysis patients. According to received data the conclusion is that membranoprotective therapy must become integral and obligatory part of preventive therapy at all stages of CKD treatment.

Key words: hemodialysis, cell membrane, potassium.

ВВЕДЕНИЕ

В наших предыдущих сообщениях анализировались многочисленные связи различных биохимических, биофизических, клинико-лабораторных

показателей с длительностью пребывания пациентов на заместительной почечной терапии [2]. Были изучены многие параметры, характеризующие самые различные аспекты метаболизма компонентов

Борисов Ю.А. 193318, Санкт-Петербург, ул. Подвойского, д. 14, корп. 1, кв. 612. Тел.: 8(812) 4997010

клеточных мембран, сопряженные с функциональным статусом организма пациентов, получающих лечение хроническим гемодиализом. В этой связи мы рассмотрели динамику артериального давления, измерили активность ряда ферментов, концентрацию продуктов катаболизма в крови и некоторые другие показатели.

Как итог многолетнего изучения качества мембран эритроцитов у пациентов, получающих заместительную почечную терапию, в настоящей работе мы представляем сведения об изменении состояния билипидного мембранного слоя при долговременной диализной терапии с демонстрацией внутренних связей между наиболее информативными показателями, полученными при обследовании больных.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

При долговременном изучении резистентности эритроцитов по отношению к внешнему воздействию каналоформера обследовали группу из 114 человек (57 мужчин и 57 женщин, средний возраст – $44,3 \pm 1,5$ лет), получавших заместительную терапию регулярным гемодиализом. Контрольной группой служили добровольцы (12 мужчин и 12 женщин, средний возраст – $42,3 \pm 1,3$ года). По возрастному и половому составу исследуемая и контрольная группы достоверно не отличались друг от друга.

Все 114 больных, получавших заместительную терапию регулярным гемодиализом, были разделены на четыре группы по длительности диализного лечения при соблюдении приблизительно равного количества пациентов в каждой группе.

1-ю группу составили 37 человек (25 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 17 до 69 лет (средний возраст $44,4 \pm 2,4$ года). Количество сеансов гемодиализа у этой группы больных колебалось от 4 до 132, что составляло в среднем $39,7 \pm 6,3$ и занимало по времени менее полугода. Это время соответствует вводному периоду гемодиализного лечения. В этой группе у 32 больных был диагностирован хронический гломерулонефрит, у двух больных – хронический пиелонефрит, у двух – поликистоз почек и вторичный пиелонефрит и у одного пациента определялась мочекаменная болезнь почек.

2-ю группу образовали 27 больных (14 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 22 до 60 лет (средний возраст $43,3 \pm 2,4$ года). Количество сеансов гемодиализа для больных этой группы составляло от 170 до 576, что соответствует периоду от 1 года до 4 лет. В 27 случаях определялся хронический гломерулонефрит и в одном – врожденная патология мочевыделительной системы.

12 мужчин и 11 женщин (23 человека) сформировали 3-ю группу пациентов гемодиализа. Их средний возраст составлял $43,3 \pm 2,9$ года. Количество гемодиализных сессий в этой группе колебалось от 603 до 1114, составляя в среднем $850,9 \pm 35,9$, что по длительности лечения соответствует периоду от 4 до 7,5 лет. У 19 пациентов определялся хронический гломерулонефрит, у одного – поликистоз почек и у трех больных – аномалии развития почек.

4-ю группу составили 27 пациентов гемодиализа со средним возрастом $45,9 \pm 2,3$ года. Количество сеансов гемодиализа в этой группе колебалось от 1205 до 2580, составляя в среднем 1573 ± 70 , что соответствует 10 годам лечения регулярным гемодиализом. У 20 пациентов был диагностирован хронический гломерулонефрит и у одного больного – поликистоз почек и вторичный пиелонефрит.

Сеансы стандартного гемодиализа выполнялись на аппаратах «искусственная почка» Fresenius 4008B и 4008H, Braun HD-Secura Ver He A, Hospal Integra и Bellco Formula 2000 с применением полисульфоновых полиметилметакрилатных диализаторов и диализаторов с мембраной из синтетически модифицированной целлюлозы площадью $1,3\text{--}1,8\text{ м}^2$. Скорость потока крови составляла в среднем 300 мл/мин, диализирующего раствора – 500 мл/мин. Сеансы проводились 3 раза в неделю по 4–4,5 ч.

Для оценки резистентности эритроцитов по отношению к нистатину мы использовали показатель, получивший описательное название «интегральный нормированный выход K^+ » (ИНВК) [1]. Этот показатель представляет собой суммарное количество ионов калия, вышедших из эритроцитов по неселективным каналам, сформированным в мембране при действии на нее антибиотика нистатина, за определенный промежуток времени. При определении внеклеточной концентрации K^+ (C_{K^+}) для нивелирования различий, возникающих в ходе подготовки проб, производили нормирование: фиксируемую в каждый следующий момент C_{K^+} относили к лизисному значению.

При определении «интегрального выхода K^+ » вычисляли площадь области диаграммы, расположенную под кривой зависимости «нормированной концентрации K^+ » от времени (рис. 1).

Для характеристики быстрых процессов рассчитывали ИНВК за 3 и 10 мин, прошедших с момента внесения в пробу нистатина. Для описания эффекта резистентности в целом более информативным оказался временной интервал от 25-й до 35-й минуты от начала воздействия каналоформера, а также оценка значения «интегрального нор-

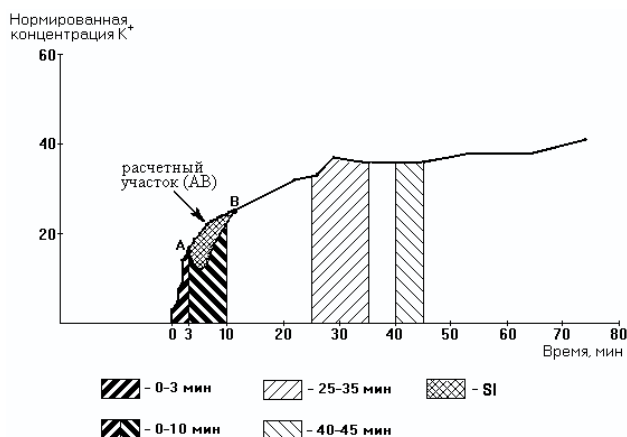


Рис. 1. Способ определения интегрального нормированного выхода калия.

мированного выхода K^+ » от 40-й до 45-й минуты.

Некоторая часть экспериментальных кривых носила инверсионный характер. Для оценки глубины инверсии (фактически непосредственной демонстрации функционирования активного противогradientного транспорта) разработали специальную компьютерную программу, позволяющую построить участок кривой между точками A и B (рис. 1), соответствующими моментам изменения знака производной $C_{\text{норм.}K^+} = f(t)$. Местоположение точек A и B для каждой экспериментальной кривой определяли визуально.

Разность между площадями участка области диаграммы, расположенного под графиком зависимости, полученной расчетным путем, и участка под реальной опытной зависимостью $C_{\text{норм.}K^+} = f(t)$ и была определена как «площадь инверсии» (SI).

Таким образом, при оценке состояния плазматических клеточных мембран эритроцитов у пациентов гемодиализа рассматривали следующие показатели:

1) ИНВК при действии нистатина на эритроциты, отмытые от плазмы и ресуспендированные в солевом растворе Моргана, при действии только каналоформера нистатина:

- Ny (0–3) – за первые 3 мин после добавления в пробу каналоформера нистатина до сеанса диализа и после него;

- Ny (0–10) – за первые 10 мин после добавления в пробу каналоформера нистатина до сеанса диализа и после него;

- Ny (25–35) – за период от 25-й до 35-й мин после добавления нистатина в пробу до сеанса диализа и после него;

- Ny (40–45) – за период от 40-й до 45-й минуты за первые 3 мин после добавления в пробу каналоформера нистатина до сеанса диализа и после него.

2) ИНВК при действии нистатина на эритроциты, отмытые от плазмы и ресуспендированные в солевом растворе Моргана, при предварительной экспозиции убаином в течение 10 мин:

- Ou+Ny (0–3) – за первые 3 мин после добавления в пробу каналоформера нистатина до сеанса диализа и после него;

- Ou+Ny (0–10) – за первые 10 мин после добавления в пробу каналоформера нистатина до сеанса диализа и после него;

- Ou+Ny (25–35) – за период от 25-й до 35-й минуты после добавления нистатина в пробу до сеанса диализа и после него;

- Ou+Ny (40–45) за период от 40-й до 45-й минуты после добавления в пробу каналоформера нистатина до сеанса диализа и после него.

3) ИНВК при действии нистатина на эритроциты, отмытые от плазмы и ресуспендированные в ней же (аутологичной плазме):

- Pl+Ny (0–3) – за первые 3 мин после добавления в пробу каналоформера нистатина до сеанса диализа и после него;

- Pl+Ny (0–10) – за первые 10 мин после добавления в пробу каналоформера нистатина до сеанса диализа и после него;

- Pl+Ny (25–35) – за период от 25-й до 35-й минуты после добавления нистатина в пробу до сеанса диализа и после него;

- Pl+Ny (40–45) за период от 40-й до 45-й минуты после добавления в пробу каналоформера нистатина до сеанса диализа и после него.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Резистентность к внешнему воздействию только лишь каналоформера нистатина, характеризующая качество билипидного слоя клеточной мембраны, для эритроцитов больных, в силу весьма значительного разброса данных далеко не всегда достоверно отличалась от резистентности по отношению к нистатину для лиц без ренальной патологии (табл. 1).

В быстрых процессах (в первые 3 минуты после внесения каналоформера в пробу) достоверные различия между контрольной группой и группами пациентов фиксировались для эритроцитов пациентов группы 2 (стаж от 1 до 3,8 года гемодиализа) и группы 3 (стаж от 4 до 7,5 лет гемодиализа) только до сеанса диализа. В медленных же процессах такие различия наблюдались для этих же групп до сеанса и только для группы 3 после него (интервал 25–35 мин), а в интервале 40–45 мин – для всех групп пациентов, кроме 1 (вводный период лечения – до полугода) и до, и после сеанса. Наи-

большей нестабильностью клеточных мембранных структур характеризовались эритроциты больных из группы 2 (1–3,8 года хронического гемодиализа): до сеанса гемодиализа величины ИНВК, характерные для этой категории больных, достоверно отличались как от соответствующих величин других групп пациентов, получающих диализ в течение полугода, так и от ИНВК больных, получающих заместительную терапию длительно (4–7,5 года и 10 лет).

Предварительная экспозиция с убаином радикально сглаживала различия в ИНВК между группами пациентов гемодиализа и здоровых доноров (табл. 2).

Как видно из табл. 2, наибольшие различия по-прежнему фиксировались для 2-й группы. Однако даже здесь и до, и после сеанса наблюдалось не более чем 2,2-кратное превышение интегральных величин у больных по сравнению с контрольной группой и исключительно для быстрых процессов. Отдаленные величины ИНВК в интервалах 25–35 мин и 40–45 мин от момента внесения в пробу каналоформера (как было показано ранее, именно они наиболее информативны) для групп

пациентов гемодиализа и лиц без ренальной патологии различались мало.

Наиболее интересными представляются данные по определению ИНВК при ресуспендировании отмытых эритроцитов в нативной аутологичной плазме крови (табл. 3).

Как показано в табл. 3, и в этой серии экспериментов наибольшие отличия от контрольной группы проявлялись для пациентов из группы 2 (стаж заместительной терапии 1–3,8 года) в самых быстрых процессах, протекающих в течение первых трех минут после внесения в пробу нистатина. Значительное превышение значений ИНВК, характерных для здоровых доноров, выявлено и в группе с большим (в среднем – десятилетним) стажем гемодиализа. Для длительных процессов (25–35 мин после внесения каналоформера в пробу) установлено нивелирование различий между зафиксированными величинами ИНВК у пациентов и у контрольной группы.

После сеанса гемодиализа динамика изменений ИНВК оказалась принципиально иной. Отличия в величинах ИНВК у пациентов гемодиализа от лиц без ренальной патологии минимизировались, причем в наибольшей степени это явление оказалось

Таблица 1

Величины ИНВК для диализных пациентов гемодиализа и контрольной группы при действии нистатина на эритроциты, $M \pm SD$

Показатель	(К) Контроль n=24	(1) Группа 1 n=37	(2) Группа 2 n=27	(3) Группа 3 n=23	(4) Группа 4 n=27
Ny (0–3) до	11,41±5,89	15,93±18,64	50,01±74,80*	17,57±13,23*	12,10±8,87
Ny (0–3) после		18,14±6,69	27,05±41,29	22,98±31,28	24,26±34,90
Ny (0–10) до	84,12±33,15	99,54±84,83	206,77±193,03*	117,93±61,85*	86,07±55,89
Ny (0–10) после		116,89±84,45	114,62±110,58	157,84±21,77*	127,84±123,40
Ny (25–35) до	232,31±63,28	245,99±134,05	339,93±188,52*	317,07±159,01*	273,22±147,21
Ny (25–35) после		282,27±165,63	328,53±230,24	334,63±195,64*	290,04±152,76
Ny (40–45) до	122,26±34,56	144,06±69,46	187,96±91,13*	181,61±90,02*	160,90±82,26*
Ny (40–45) после		157,71±88,71	186,83±121,56*	186,55±98,92*	170,26±82,61*

* Достоверно отличается от величин у лиц без ренальной патологии.

Таблица 2

Величины ИНВК для диализных пациентов и контрольной группы при действии нистатина на эритроциты с предварительной экспозицией с убаином, $M \pm SD$

Показатель	(К) Контроль n=24	(1) Группа 1 n=37	(2) Группа 2 n=27	(3) Группа 3 n=23	(4) Группа 4 n=27
Ny+Ou (0–3) до	14,17±6,39	15,05±16,63	31,09±28,95*	21,08±17,61	17,29±23,88
Ny+Ou (0–3) после		14,62±18,16	26,61±25,91*	20,33±21,05	15,52±14,27
Ny+Ou (0–10) до	100,60±31,23	96,83±80,90	151,66±118,37*	121,55±78,08	103,89±118,51
Ny+Ou (0–10) после		100,85±102,89	138,64±115,00	121,70±102,51	97,07±85,69
Ny+Ou (25–35) до	266,15±50,30	250,24±197,97	293,97±144,38	290,00±173,23	260,41±196,87
Ny+Ou (25–35) после		270,50±187,87	290,07±166,87	285,69±188,50	269,03±159,63
Ny+Ou (40–45) до	141,08±25,39	145,68±113,48	165,85±76,30	162,87±93,28	135,05±85,09
Ny+Ou (40–45) после		152,63±108,56	158,00±86,79	156,12±104,73	163,62±85,39

* Достоверно отличается от величин у лиц без ренальной патологии.

Таблица 3

Величины ИНВК для диализных пациентов и контрольной группы при действии нистатина на эритроциты при ресуспендировании в нативной аутологичной плазме, $M \pm SD$

Показатель	(К) Контроль n=24	(1) Группа 1 n=37	(2) Группа 2 n=27	(3) Группа 3 n=23	(4) Группа 4 n=27
Ny+PI (0–3) до	4,60±4,52	10,13±13,61	15,72±20,17*	9,57±10,32*	14,81±20,42*
Ny+PI (0–3) после		8,24±8,26	6,31±5,31	9,38±15,78	9,72±11,83
Ny+PI (0–10) до	38,60±25,73	54,92±57,06	86,85±81,32*	67,80±88,71	73,22±103,82
Ny+PI (0–10) после		51,06±37,82	38,75±26,75	47,23±68,29	48,24±46,30
Ny+PI (25–35) до	94,81±54,04	144,63±122,60	193,90±114,39*	143,68±146,22	140,20±141,83
Ny+PI (25–35) после		126,76±87,05	102,19±67,72	136,41±114,40	123,14±80,93
Ny+PI (40–45) до	49,26±27,89	85,92±74,64	112,19±64,40*	79,12±68,51	82,06±76,10
Ny+PI (40–45) после		75,85±54,41*	60,31±37,77	77,11±63,50	75,78±46,73*

* Достоверно отличается от величин у лиц без ренальной патологии.

характерным именно для группы больных со стажем заместительной терапии 1–3,8 года.

Графически результаты опытов, представленные в табл. 1–3, изображены на рис. 2–4. По оси абсцисс – время (годы лечения, проведенные на

хроническом гемодиализе), по оси ординат – отношение величин ИНВК пациентов гемодиализа к ИНВК лиц без ренальной патологии.

Согласно представленным данным, судя по величине ИНВК, наибольшая нестабильность кле-

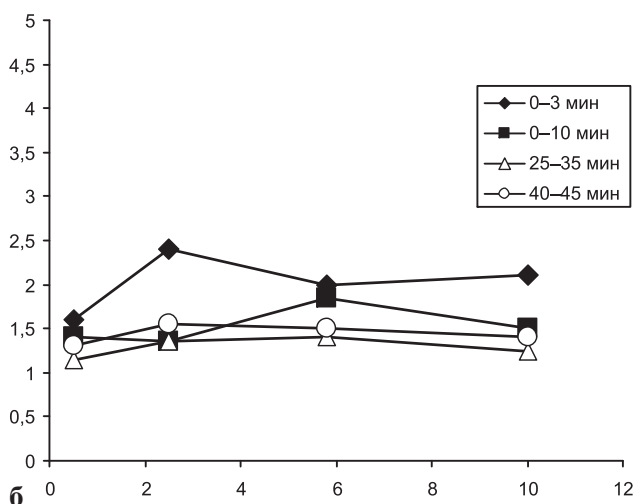
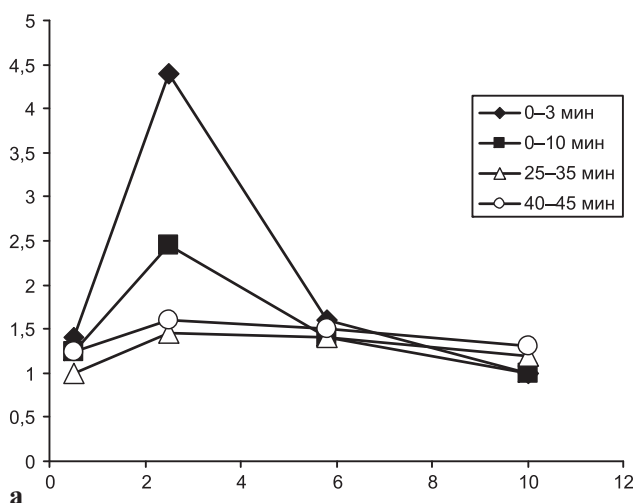


Рис. 2. Динамика ИНВК при действии на мембраны эритроцитов каналоформера нистатина: а – до сеанса гемодиализа; б – после сеанса гемодиализа.

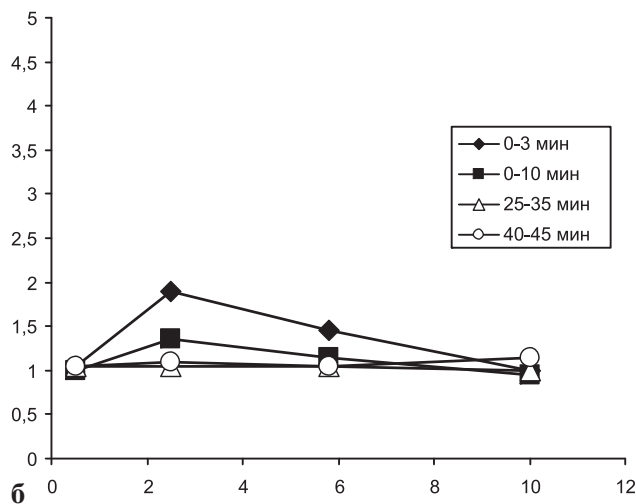
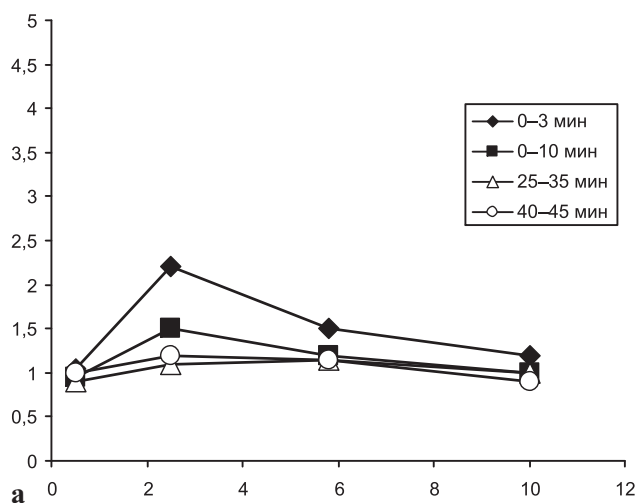


Рис. 3. Динамика ИНВК при действии на эритроциты каналоформера нистатина при их предварительной инкубации с убаином: а – до сеанса гемодиализа; б – после сеанса гемодиализа.

точных мембран отмечалась у пациентов 2-й группы гемодиализа.

Был проведен факторный анализ ансамбля, объединяющего все изученные клинические, биохимические и биофизические показатели пациентов хронического гемодиализа. Степень структурированности этой системы, включающей в себя семь факторов, составляет чуть более 50%. Количество выбранных факторов соответствует критерию «каменистой осыпи» Кеттеля [2].

В табл. 4 представлены четыре компоненты, вносящие наибольший вклад в структуру общей совокупности показателей.

В первый фактор с наивысшим процентом общей дисперсии, составляющим примерно 15%, с наибольшими весами вошли исключительно величины интегрального нормированного выхода калия при действии на эритроциты пациентов гемодиализа только лишь нистатина как до, так и после сеанса, либо при действии каналоформера на клетки, предварительно инкубированные с убаином.

Вторая компонента, представленная в табл. 4, обладая удельным весом чуть более 9,7%, объединяет показатели артериального давления до и после сеанса гемодиализа, отражающие состояние сердечно-сосудистой системы пациентов и показатели их красной крови.

В составе третьего фактора, вклад которого в общую структуру составляет 6,81%, – вновь показатели резистентности эритроцитов к внешнему действию нистатина, но только при ресуспендировании клеток в аутологичной плазме.

Четвертая компонента (удельный вес – 5,4%) характеризует эффективность проводимого сеанса гемодиализа, поскольку в нее вошли концентрации креатинина и мочевины до сеанса и креатинина – после сеанса, концентрации фосфата, масса пациента до и после диализа, а также расчетный показатель эффективности гемодиализа КТ/V.

В составе пятой и шестой компонент с невысоким удельным весом (4,96 и 4,37%, соответственно) присутствуют показатели общей резистентности эритроцитов. Так, пятый фактор объединяет характеристики электролитного и водного обменов и длительность кислотного гемолиза до и после сеанса гемодиализа, а шестой – осмотическую резистентность клеток и содержание альбумина в плазме крови.

ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние плазматических эритроцитарных мембран у пациентов, получающих лечение хроническим гемодиализом, достаточно сильно меняется в зависимости от срока лечения. Самые зна-

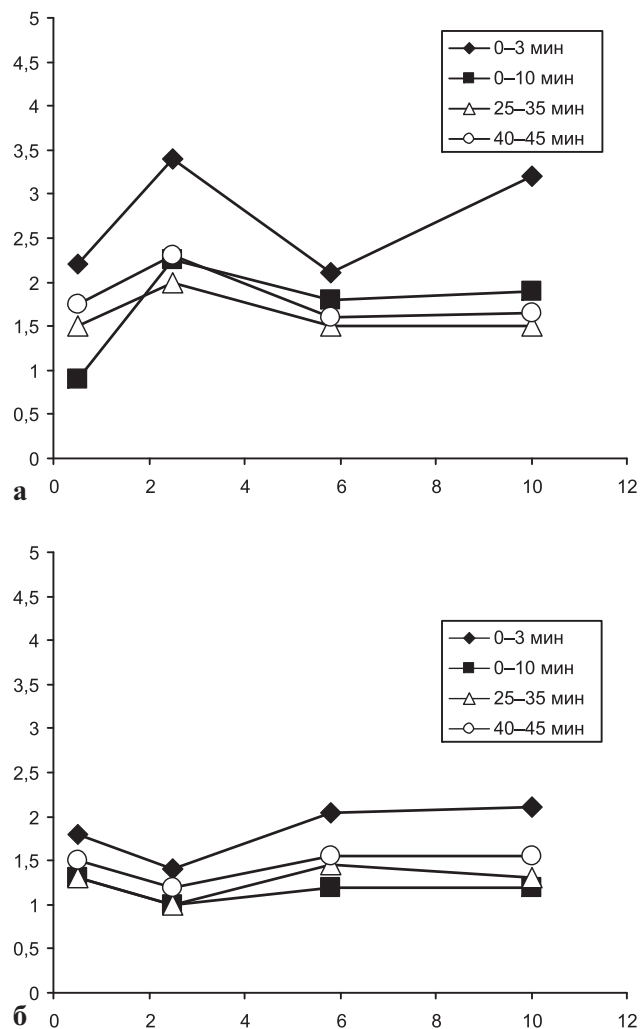


Рис. 4. Динамика ИНВК при действии на эритроциты каналоформера нистатина при их ресуспендировании в аутологичной плазме: а – до сеанса гемодиализа; б – после сеанса гемодиализа.

чительные отклонения от нормы наблюдаются на ранних сроках терапии, но не на самом начальном (вводном) этапе, а при продолжительности регулярного гемодиализа от 1 до 3,8 года. Именно для этих пациентов (группа 2) характерны значительные отклонения от показателей контрольной группы, что свидетельствует о наиболее выраженной дестабилизации мембранных структур. При этом процесс восстановления мембраны эритроцитов в нативной среде (аутологичной плазме) происходит значительно быстрее.

При более длительных сроках гемодиализной терапии резистентность эритроцитов к внешнему воздействию каналоформера вплотную приближается к величинам, характерным для лиц без ренальной патологии. Сопротивление прямому агрессивному воздействию нистатина можно представить как результат многолетней субкомпенсации уремической интоксикации на фоне процедур замести-

тельной почечной терапии экстракорпоральной детоксикации. Этот своеобразный компенсаторный механизм выражается, прежде всего, в уменьшении количества сформированных в билипидном слое гидрофильных транспортных каналов и лишь во вторую очередь в интенсификации инактивационного механизма и, возможно, основных и минорных вариантов активного транспорта. В то же время предварительная экспозиция с убаином в такой ситуации позволяет равномерно стабилизировать мембрану эритроцита на всех этапах.

Объединение в первом факторе характеристик резистентности эритроцитов исключительно к действию нистатина, причем только тех, которые относятся к мембране, не взаимодействующей с нативным окружением, подчеркивает важность свойств непосредственно самой мембранной фазы. Следует отметить, что здесь присутствуют как показатели быстрых процессов, так и отдаленных временных интервалов при установлении «квазиравновесного состояния» в отношении трансмембранного перемещения ионов калия, т.е. и на долю формирования канала, и на долю репаративных компенсаторных

процессов приходится примерно равные вклады.

Следует отметить, что основная факторная нагрузка третьего фактора ложится на додиализные характеристики, отвечающие такому состоянию, при котором поверхностные мембранные молекулы взаимодействуют с уремическими токсинами, присутствующими в относительно высоких концентрациях. Здесь впервые в составе фактора появляется «площадь инверсии», что указывает на безусловную значимость процессов активного транспорта в поддержании электролитного статуса эритроцитов в экстремальных условиях быстрой смены состава окружающей среды.

Присутствие показателей кислотного гемолиза в пятой главной компоненте одновременно с концентрациями мочевой кислоты, в общем, достаточно неожиданно. Скорее всего, мочевая кислота здесь выступает не в качестве прооксидантного агента, а как один из участников формирования кислотно-щелочного равновесия. Объединение в шестой главной компоненте величин осмотической резистентности и абсолютной, и относительной концентрации альбумина представля-

Таблица 4

**Фрагмент структуры системы клинических, клинико-лабораторных показателей
и показателей резистентности к внешнему действию каналоформера.
Компоненты I, II, III и IV (факторный анализ)**

КОМПОНЕНТЫ							
I		II		III		IV	
Показатель	Факторная нагрузка	Показатель	Факторная нагрузка	Показатель	Факторная нагрузка	Показатель	Факторная нагрузка
Ny (0–3) до	0,48	№ сеанса	0,36	PI+Ny (0–3) до	0,64	BW до	0,65
Ny (0–3) после	0,61	АД сист. до	- 0,89	PI+Ny (0–10) до	0,79	BW после	0,63
Ny (0–10) до	0,70	АД сист. после	- 0,90	PI+Ny (25–35) до	0,75	Na после	0,41
Ny (0–10) после	0,79	АД диаст. до	- 0,81	PI+Ny (40–45) до	0,70	Фосф. до	0,39
Ny (25–35) до	0,84	АД диаст. после	- 0,83	PI+Ny (SI)	0,54	Фосф. после	0,45
Ny (25–35) после	0,88	АД пульс. до	- 0,78			Uг до	0,52
Ny (40–45) до	0,84	АД пульс. после	- 0,83			Cr до	0,48
Ny (40–45) после	0,88	АД средн. до	- 0,88			Cr после	0,63
Ou+Ny (0–3) до	0,46	АД средн. после	- 0,90			КТ/V	- 0,37
Ou+Ny (0–3) после	0,70	Na до	- 0,38			Эритроциты	0,51
Ou+Ny (0–10) до	0,55	Ht до	0,50			Hb	0,51
Ou+Ny (0–10) после	0,67	Ht после	0,59				
Ou+Ny (25–35) до	0,76	Эритроциты	0,50				
Ou+Ny (25–35) после	0,75	Hb	0,53				
Ou+Ny (40–45) до	0,76						
Ou+Ny (40–45) после	0,73						
Собств. значение: 14,98		Собств. значение: 9,73		Собств. значение: 6,81		Собств. значение: 5,40	

Примечание. АД сист. до – систолическое АД до сеанса гемодиализа; АД сист. после – то же после сеанса гемодиализа; АД пульс. до – пульсовое АД до сеанса гемодиализа; АД пульс. после – то же после сеанса гемодиализа; АД средн. до – среднее гемодинамическое АД до сеанса гемодиализа; АД средн. после – то же после сеанса гемодиализа; Ht – гематокрит; Hb – концентрация гемоглобина; BW до – масса тела пациентов до сеанса гемодиализа; BW после – то же после сеанса гемодиализа; Na до – концентрация ионов натрия в плазме крови до сеанса гемодиализа; Na после – то же после сеанса гемодиализа; Фосф. до – концентрация фосфатов в плазме крови до сеанса гемодиализа; Фосф. после – то же после сеанса гемодиализа; Uг до – концентрация мочевины в плазме крови до сеанса; Cr до – концентрация креатинина в плазме крови пациентов гемодиализа, измеренная до сеанса гемодиализа; Cr после – то же после сеанса гемодиализа; КТ/V – коэффициент эффективности дозы гемодиализа (характеризует степень очистки организма по уровню мочевины в сыворотке крови).

ется вполне логичным: защитные свойства этого белка определяют и высокую осмотическую устойчивость. Отнесение величин, характеризующих осмотический гемолиз, лишь к шестому фактору, скорее всего, говорит о хорошей адаптации клеточных систем пациентов к трансмембранным перемещениям больших объемов воды. Следовательно, риск дестабилизации мембранных структур при осмотических воздействиях на эритроциты не столь велик, как при мембранном окислительном стрессе и связанном с ним ПОЛ, приводящим к изменениям липофильных свойств билипидного слоя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, химические трансформации, затрагивающие молекулы фосфолипидов, формирующих бислой, диспропорции в количественных соотношениях содержания конкретных липидных компонентов мембраны, не всегда суть ухудшение, а, скорее, это варианты адаптации к необычным условиям существования человеческого организма. Клеточные мембраны пациентов гемодиализа должны быть осмотически устойчивыми и резистентными к внешним воздействиям. Адаптация к многократной и быстрой смене состава внеклеточной среды, к массивным трансмембранным потокам растворителя – воды – и растворенных в ней веществ, возникновение которых сопровождается изменениями осмоляльности, приводит к необходимости «принесения в жертву» лабильности клетки в угоду выполнению эритроцитом своей основной транспортной функции.

Безусловно, для поддержания подобного «экзотического» стационарного гомеостаза необходимы некоторые резервы, обеспечиваемые контролем над БЭН и высоким качеством проведения гемодиализных процедур. Более того, по-видимому, только высокое качество диализных сессий на протяжении многих лет может затормозить и даже повернуть вспять структурные изменения, происходящие с окисляемыми составляющими мембран при истощении АОС. Даже если концентрация альбумина превысит минимально необходимые, по мнению N. Matsuzawa, для осуществления превентив-

ной роли значения 3,8 г/дл, но его молекулы будут находиться в основном в модифицированном состоянии, другие функции белка, кроме поддержания онкотического равновесия, не реализуются [5]. Обеспечение высокой синтетической активности в отношении белков и липопротеинов также может быть достигнуто лишь при тщательной детоксикации, достигаемой, например, при современных модификациях стандартного режима гемодиализа. Увеличение продолжительности процедуры в том или ином варианте дает возможность уменьшить потоки крови и диализата, что приводит к замедлению смены состава внеклеточной среды и снижению интенсивности изменений осмоляльности [3]. В результате повышается синтетическая активность в отношении белков и липопротеинов, нормализуется функционирование ферментативных систем и, как следствие, улучшаются клинические показатели. Следует подчеркнуть, что изменения, происходящие в клеточных мембранах при прогрессировании ХБП в додиализный период, весьма значительны и не поддаются обратному развитию на протяжении многих месяцев хронического гемодиализа. Таким образом, имеются веские основания настаивать на том, чтобы мембранопротекторные мероприятия стали неотъемлемой и обязательной частью превентивной терапии на всех стадиях лечения ХБП.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Борисов ЮА, Лебедева ЭБ, Спиридонов ВН, Суглобова ЕД. Резистентность к внешнему действию каналоформера как характеристика клеточных мембран пациентов гемодиализа. *Нефрология* 2007; 11 (1): 38–54
2. Бююль А, Цёфель П. *SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей* : Пер. с нем. ООО «ДиаСофтЮП», СПб.: СПб., 2005: 608
3. Смирнов АВ. Заместительная почечная терапия. *Нефрология* 2011; 15 (1): 33–46
4. Спиридонов ВН, Борисов ЮА, Лебедева ЭБ, Левыкина ЕН, Суглобова ЕД. Годы и жизнь (как объективная реальность) на гемодиализе. *Нефрология* 2005; 9: 35–47
5. Matsuzawa N. Studies on the relationship between serum albumin concentration and lipid peroxidation in the erythrocyte membrane of maintenance hemodialysis patients. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 2001; 43 (2): 55–62

Поступила в редакцию 15.01.2012 г.
Принята в печать 04.04.2012 г.