

# Сравнительная характеристика состояния липидной фазы мембран и деформабильности эритроцитов у больных с терминальной стадией ХПН до и после процедуры гемодиализа

Н. В. Толстоухова, В. А. Жмуров, С. А. Сторожок

ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Росздрав, ГЛПУ Тюменская областная клиническая больница, отделение нефрологии и гемодиализа кафедры пропедевтики внутренних болезней

## Резюме

**Цель:** провести исследование состояния липидной фазы мембран эритроцитов у больных с терминальной стадией ХПН в сопоставлении с показателем деформирующей способности эритроцитов до и после процедуры гемодиализа.

**Материалы и методы исследования:** всего обследовано 60 больных с терминальной стадией ХПН по классификации Н. А. Лбпаткина (1975 г.), 30 человек до гемодиализа и 30 человек после гемодиализа. Соотношение пола составило 52% женщин и 48% мужчин в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст  $44,5 \pm 11,3$  лет) с терминальной стадией ХПН, получающих заместительную терапию бикарбонатным гемодиализом на аппарате фирмы «Fresenius» 4008S по 12 часов в неделю, диализатор F6, скорость кровотока 250-300 мл/мин. Преобладали больные хроническим гломерулонефритом 63%, хроническим пиелонефритом 19%, поликистозом почек 14%, диабетической нефропатией 5%. Средняя продолжительность гемодиализа  $2,93 \pm 0,40$  лет.

Проведено исследование липидной фазы мембран эритроцитов с определением уровня продуктов липопероксидации (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), содержание альфа-токоферола, фосфолипидов, холестерина и способности эритроцитов к деформации.

**Полученные результаты и обсуждение:** обнаружено, что у больных с ХПН до процедуры гемодиализа в мембранах эритроцитов снижается уровень альфа-токоферола, увеличивается уровень продуктов липопероксидации, снижается уровень холестерина и значительно увеличивается уровень продуктов деградации фосфолипидов (лизофосфатидилхолина, фосфатидных кислот), на фоне снижения деформирующей способности эритроцитов. Процедура гемодиализа приводит к еще более выраженным изменениям липидной фазы мембран эритроцитов и дальнейшему ухудшению деформирующей способности красных клеток крови.

**Заключение:** у пациентов с терминальной стадией ХПН происходит накопление продуктов липопероксидации и изменение липидного профиля мембран эритроцитов. Процедура гемодиализа еще более нарушает состояние липидной фазы и деформирующую способность эритроцитов.

**Ключевые слова:** мембраны эритроцитов, липиды и продукты липопероксидации, деформабильность.

## Введение

Терминальная стадия хронической почечной недостаточности (ХПН) — тяжелое, угрожающее жизни состояние, которое требует замещения утраченной почечной функции. Актуальность проблемы обусловлена значительным увеличением числа больных во всем мире, которые нуждаются в заместительной почечной терапии [1]. До настоящего времени основным методом замещения остается гемодиализ,

удовлетворительно выводящий токсины с малой молекулярной массой. Терминальная стадия ХПН возникает при всех прогрессирующих заболеваниях почек и проявляется многосимптомным комплексом, отражающим участие в этом процессе практически всех органов и систем больного. За последние годы отмечается рост числа случаев ХПН у лиц молодого и среднего возраста, что приводит к инвалидности, а также смерти больных трудоспособного возраста [2].

Известно, что у пациентов с терминальной стадией ХПН развиваются процессы дес-

В. А. Жмуров — д. м. н., профессор;

С. А. Сторожок — д. м. н. профессор.

табилизации клеточных мембран и происходит истощение пула эндогенных антиоксидантов, которое может приводить к нарушению структуры клеточных мембран [3, 4]. Учитывая многочисленные метаболические последствия ХПН, можно предполагать, что у больных с терминальной стадией ХПН происходит снижение способности эритроцитов к деформации. Это в свою очередь отрицательно сказывается на гемодинамике в микроциркуляторном русле [5].

За прошедшее десятилетие в периодической печати стала появляться информация о причинах нарушений деформабильности эритроцитов, доказанных экспериментально.

В связи с этим актуально исследовать деформабильность эритроцитов у больных с терминальной стадией ХПН, получающих заместительную терапию хронического гемодиализом.

**Цель:** провести исследование состояния липидной фазы мембран эритроцитов у больных с терминальной стадией ХПН в сопоставлении с показателем деформирующей способности эритроцитов до и после процедуры гемодиализа.

### Материалы и методы исследования

Всего обследовано 60 больных с терминальной стадией ХПН по классификации

Н. А. Лопаткина (1975), 30 человек до гемодиализа и 30 человек после гемодиализа. Соотношение пола составило 52% женщин и 48% мужчин в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст  $44,5 \pm 11,3$  лет) с терминальной стадией ХПН, получающих заместительную терапию бикарбонатным гемодиализом на аппарате фирмы «Fresenius» 4008S по 12 часов в неделю, диализатор F6, скорость кровотока 250-300 мл/мин. Преобладали больные хроническим гломерулонефритом 63%, хроническим пиелонефритом 19%, поликистозом почек 14%, диабетической нефропатией 5%. Средняя продолжительность гемодиализа  $2,93 \pm 0,40$  лет. В качестве контрольной группы обследовано 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Специальные методы исследования включали:

1. Определение содержания начальных продуктов липопероксидации - диеновых конъюгатов (ДК) методом спектрофотометрии, промежуточных продуктов - малонового диальдегида (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой в мембранах эритроцитов.

2. Определение содержания основных фракций фосфолипидов (лизофосфатидилхолина-ЛФХ, фосфатидилсерина-ФС, сфингомиелина-СМ, фосфатидилхолина-ФХ, фосфатидилэтаноламина-ФЭА, фосфатидных кислот-

Таблица 1. Показатели содержания продуктов липопероксидации, альфа-токоферола, фосфолипидов, холестерина и деформабильности эритроцитов у пациентов с терминальной стадией ХПН, получающих программный гемодиализ ( $M \pm m$ )

Показатель	Здоровые лица, n=30	Больные с терминальной стадией ХПН до процедуры ГД, n=30	Больные с терминальной стадией ХПН после процедуры ГД, n=30
ДК, мкмоль/л	15,03±0,08	40,243±2,066***	50,93±3,38#
МДА, мкмоль/л	35,96±1,71	42,58±3,91*	47,75±1,79
α-токоферол, мкмоль/л	4,99±0,45	2,405±0,232***	2,32±0,37
ЛФХ, ммоль/л	0,45±0,06	0,645±0,090*	1,12±0,09##
ФС, ммоль/л	0,55±0,07	0,24±0,02**	0,30±0,01
СМ, ммоль/л	0,51±0,06	0,29±0,01***	0,27±0,02
ФХ, ммоль/л	0,53±0,05	0,44±0,01*	0,52±0,06#
ФЭ, ммоль/л	0,49±0,05	0,28±0,01**	0,30±0,01
ФК, ммоль/л	0,46±0,09	0,72±0,07**	0,62±0,082
Σ ФЛ, ммоль/л	2,92±0,06	2,61±0,05***	3,13±0,04#
Отношение ЛФХ/ФХ	0,85	1,46	2,15
СХ, ммоль/л	1,89±0,08	0,675±0,068***	0,595±0,061
ЭХ, ммоль/л	1,39±0,14	0,412±0,049***	0,361±0,037#
ОХ, ммоль/л	3,19±0,11	1,087±0,108***	0,956±0,099
Отношение ХЛ/ФЛ	1,09	0,41	0,31
Индекс деформабильности, 10Н/м <sup>2</sup>	0,392±0,027	0,293±0,031*	0,261±0,041#

Примечание. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  — достоверность различий показателей у здоровых лиц и больных до гемодиализа; # —  $p < 0,05$ ; ## —  $p < 0,01$ ; ### —  $p < 0,001$  — достоверность различий показателей у больных до гемодиализа и после гемодиализа.

ФК и холестерина: свободного-СХ, эфирсвязанного-ЭСХ методом тонкослойной хроматографии.

3. Определение содержания альфа-токоферола в мембранах эритроцитов флюориметрическим методом.

4. Исследование способности эритроцитов к деформации методом эктацитометрии.

Нами проводилось исследование вышеперечисленных показателей у пациентов с терминальной стадией ХПН, находящихся на программном гемодиализе до процедуры гемодиализа и после процедуры гемодиализа.

## Результаты и обсуждение

Как показали проведенные исследования (таблица), у пациентов с терминальной стадией ХПН получающих программный гемодиализ (до процедуры гемодиализа), отмечается снижение уровня альфа-токоферола по сравнению с показателями у здоровых лиц. После процедуры гемодиализа отмечается дальнейшее снижение уровня альфа-токоферола в сравнение с показателями до гемодиализа. Начальные продукты липопероксидации до процедуры гемодиализа повышаются, после процедуры гемодиализа отмечается дальнейший рост показателей. Промежуточные продукты липопероксидации по сравнению с показателями здоровых лиц также были значительно выше. После процедуры гемодиализа отмечается дальнейшее увеличение уровня промежуточных продуктов липопероксидации.

Также у пациентов до процедуры гемодиализа в мембранах эритроцитов отмечается снижение как эфирсвязанного холестерина, так и свободного, что в свою очередь влияет на уровень общего холестерина. Процедура гемодиализа приводит к дальнейшему снижению уровня холестерина в мембранах эритроцитов.

По результатам нашего исследования у пациентов с терминальной ХПН до процедуры гемодиализа отмечается повышение уровня лизофосфатидилхолина на фоне снижения содержания фосфатидилсерина, сфингомиелина, фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина и повышения уровня фосфатидных кислот. Процедура гемодиализа приводит к еще большему увеличению уровня лизофосфатидилхолина.

Изменение уровня холестерина и фосфолипидов у больных с терминальной стадией ХПН приводит к значительному уменьшению коэффициента ХЛ/ФЛ. После процедуры гемодиализа указанное соотношение еще более уменьшается.

Способность эритроцитов к деформации оценивалась с помощью метода эктацитометрии. В основе данного метода лежит явление дифракции лучей гелий-неонового лазера на тонком слое клеток, суспензированных в растворе вязкой жидкости (раствор декстрана с молекулярной массой 40 000). Изменение дифракционной картины происходит за счет смещения слоев этой жидкости. При сдвиговой деформации эритроцитов имеет место изменение дифракционной картины, которая считается с помощью цифровой видеокамеры.

Как показало проведенное исследование, у больных с терминальной стадией ХПН, получающих программный гемодиализ, происходит уменьшение деформирующей способности эритроцитов до гемодиализа по сравнению с здоровыми лицами. После процедуры гемодиализа происходит дальнейшее снижение деформирующей способности эритроцитов.

## Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что у больных с терминальной стадией ХПН имеет место накопление продуктов липопероксидации и изменение липидного профиля мембран эритроцитов и достоверно более низкая способность эритроцитов к деформации в сравнение со здоровыми людьми. Процедура гемодиализа еще более нарушает состояние липидной фазы и деформирующую способность эритроцитов, что необходимо учитывать при проведении терапии у данной категории больных.

## Литература

1. Ермоленко В. М. Рекомендации по применению препаратов железа у больных с хронической почечной недостаточностью. В. М. Ермоленко, Н. Н.Хасабов, Н. А. Михайлова. Анемия. Журнал рабочей группы по анемии. 2005; 2: 9-25.
2. Тареева И. Е. Нефрология: руководство для врачей М.: Медицина 2000; 687.
3. Решетникова Т. В. Клинико-биохимическая эффективность альфа-токоферола в комплексной терапии больных с терминальной стадией ХПН, получающих программный гемодиализ. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Тюмень 2003.
4. Фролова А. Б. Клинико-биохимическая эффективность применения рекомбинантного человеческого эритропоэтина у больных с терминальной стадией ХПН. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Тюмень 2005.
5. Бирюкова Л. С. Морфофункциональные свойства эритроцитов у больных в терминальной стадии хронической почечной недостаточности, получающих заместительное лечение программным гемодиализом и эритропоэтином. Л. С. Бирюкова, Н. В. Пурло, Г. И. Козинец. Нефрология и диализ. 2003; 5: 1: 69-74.