

ripheral blood and stimulated sputum. Also antiendotoxin immunity was studied in 32 healthy donors. SIT in responders led to increasing level of anti-ET-IgA in 2,3 in blood, normalized level sputum's of anti-ET-IgA, decreased level sputum's of LBP and IgE in blood.

Key words: bronchial asthma, anti-endotoxin immunity, SIT.

Стаття надійшла 30.08.2010 р.

УДК 616.61-085.38-073.27

Л. В. Король, І. О. Дудар, Л. Я. Мигаль, Ю. І. Гончар, Є. М. Григор'єва

АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК V СТАДІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ ХАРЧОВОГО СТАТУСУ

Державна установа «Інститут нефрології АМН України» (м. Київ)

Робота виконана згідно плану НДР «Вивчити стан хронічного запалення у хворих, які лікуються програмним гемодіалізом та фактори, що впливають на нього; розробити підходи до їх корекції» (№ держреєстрації 0107U000276).

Вступ. Прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) характеризується виникненням значної кількості патологічних процесів, зокрема, розвитком оксидативного стресу (ОС) внаслідок дисбалансу між оксидативними та антиоксидантними (О/А) процесами з надлишковим утворенням ліпідних пероксидів, кількість яких корелює з тяжкістю перебігу ХХН, особливо на V стадії захворювання. Крім того, однією із найважливіших проблем ХХН на V стадії є виникнення атеросклеротичних змін у епітелії судин, а атеросклероз, в свою чергу, розглядається як наслідок О/А порушень [2,4, 8]. Також, беручи до уваги той факт, що в розвитку атеросклеротичних змін важливу роль відіграє саме харчовий статус (ХС) пацієнта, і враховуючи те, що перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є універсальним показником активності оксидативних процесів (ОП) та дестабілізації клітинних мембран, а також однією із ланок патогенезу прогресування ХХН і розвитку коморбідних станів, в тому числі і порушень ХС, метою даної роботи було вивчення впливу ХС на особливості змін О/А балансу крові та розвиток ОС у пацієнтів з ХХН.

Об'єкт і методи дослідження. В роботі було обстежено 96 пацієнтів з ХХН V стадії віком від 23 до 68 років, які лікувалися програмним гемодіалізом (ГД) понад 6 місяців. Всім пацієнтам проводився бікарбонатний ГД тричі на тиждень з використанням діалізаторів з синтетичною мембраною серії Polyflux L. Загальна характеристика хворих подана в таблиці 1.

Оцінка ХС хворих проводилася згідно Практичних рекомендацій DOQI (Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure on maintenance Dialysis) [7]. Усіх обстежених пацієнтів розподілили на групи залежно від їх ХС: група I — 48 хворих з нормальним ХС, група II — 14 хворих зі зменшеним ХС, група III — 34 хворих з надмірним ХС.

Кров для дослідження брали з ліктьової вени вранці після 12–16-годинного голодування до проведення процедури ГД. Інтенсивність процесів ПОЛ визначали по вмісту малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові та мембранах еритроцитів; стан антиоксидантного захисту (АОЗ) оцінювали за вмістом в сироватці крові церулоплазміну (ЦП) та трансферину (Тр) та показника загальної пероксидазної активності (ЗПА) еритроцитів [4]. Індекс ОС (ІОС) у хворих розраховували за співвідношенням сумарних змін активності ОП до сумарних змін показників АОЗ. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб того ж віку та статі. Дані дослідження за допомогою пакетів статистичних програм («STATISTICA 8.0 for Windows») Всі результати вважалися статистично вірогідні при рівні $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. При вивченні балансу О/А процесів в крові хворих з ХХН V стадії, які лікуються програмним ГД, нами встановлено, що у всіх пацієнтів значно порушується О/А рівновага: характерно статистично вірогідне (за середніми даними) підвищення вмісту МДА в сироватці крові у 5 разів ($p < 0,01$) та в еритроцитах у 1,2 рази проти показань у контрольній групі ($p < 0,05$) (рис.1).

У той же час, у таких пацієнтів констатується статистично вірогідне зниження вмісту Тр у сироватці крові (за середніми даними на

Таблиця 1
Загальна характеристика хворих

	n (%)	M±m
Загальна кількість пацієнтів(n)	96 (100)	
Вік (роки)		45,05±0,67
Тривалість лікування ГД (місяці)		39,15±2,82
Гломерулярні ураження нирок (n)	63 (66%)	
Негломерулярні ураження нирок (n)	22 (23%);	
Діабетична нефропатія (n)	11 (11%)	
Kt/V		1,17±0,04

52 % проти показань у контрольній групі, $p < 0,01$) та ЗПА еритроцитів (за середніми даними на 37 % проти контрольних величин, $p < 0,01$). Ці зміни, як на нашу думку, деякою мірою можуть бути обумовлені як основним захворюванням, так і бути наслідком тривалої діалітичної терапії (втратою антиоксидантів під час процедури ГД) або недостатнім надходженням їх до організму. Показники вмісту ЦП у даної групи пацієнтів статистично достовірно не відрізняються від показань у контрольній групі. Розрахунок ІОС в еритроцитах показав, що для даних хворих характерні майже вдвічі вищі за контроль величини, що здебільшого обумовлено активністю ОП, яка у декілька разів перевищує показники норми.

Відмітимо, що виявлені нами зміни О/А балансу крові у хворих з ХХН V стадії здебільшого мають направленість, що є характерною для інших стадій ХХН [4], однак є більш вираженою, з більш суттєвим О/А дисбалансом за рахунок гіперактивації ОП та виснаження АОЗ. Необхідно враховувати і вплив самої процедури ГД як на показники вмісту вторинних продуктів пероксидації, що здатні зростати в крові у хворих на про-

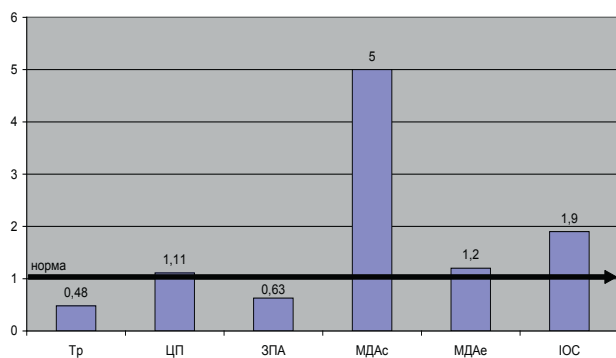


Рис. 1. Зміни показників О/А балансу у хворих, які лікувалися програмним ГД (M±m).

грамному ГД [3,4, 5], так і на вміст досліджуваних білків крові, а саме на вміст ЦП та Тр, які відіграють особливу роль у знешкодженні активного оксидантного пулу Fe^{2+} в крові. Недостатність в крові цих білків призводить як до зниження еритропоезу, так і до накопичення Fe^{2+} в крові, що сприяє утворення активних форм кисню [3], а за умов недостатньої АОЗ і до оксидативних ушкоджень мембран клітин [3,8].

Відомо, що ХС — це сукупність метаболічних процесів організму, що забезпечує адекватне функціонування його систем з метою підтримки сталого гомеостазу та широких адаптаційних резервів, які залежать від попереднього харчування, умов існування чи хвороби [6]. Традиційно, у діалітичних хворих увага приділялася здебільшого недостатності харчування та розвитку синдрому білково-енергетичної недостатності, але порушення ХС може розвиватися як у бік його зниження, та і у бік його підвищення.

Проаналізувавши отримані результати залежно від ХС пацієнтів (табл.2), було встановлено, що при порушенні ХС: зниженому (у пацієнтів II-ї) та надмірному (у пацієнтів III-ї групи) в крові зростає вміст МДА (на 30–40 %) порівняно з групою хворих з нормальним ХС (група I). Також встановлено, що для хворих зі зниженим ХС характерні й більш низькі величини показників вмісту Тр в сироватці крові та ЗПА еритроцитів, ніж для хворих з нормальним та надмірним ХС. Слід відмітити, що у хворих з нормальним ХС вміст ЦП в сироватці крові на 20 % перевищував показники у контрольній групі та на 17–20 % аналогічні показники у хворих з надмірним чи зменшеним ХС (табл.2).

При аналізі величин ІОС залежно від ХС пацієнтів встановлено (рис. 2), що максимальні величини характерні для пацієнтів зі зменшеним ХС: ІОС в групі II перевищував аналогічні показники у групі I на 47 % (переважно за рахунок зростання активності ПОЛ та зниження показників АОЗ порівняно з пацієнтами з нормальним ХС) та групі III на 33 % (за рахунок зростання активності ПОЛ та деяких показників АОЗ порівняно з пацієнтами зі зменшеним ХС). Отже, як при зменшеному ХС, так і при надмірному ХС в крові у хворих активізуються процеси ПОЛ, проте у хворих зі зменшеним ХС ці зміни відбуваються на фоні найнижчих величин показників АОЗ, а у хворих з надмірним ХС, навпаки, — на фоні їх деякого зростання порівняно з середніми величинами, що характерні для хворих з ХХН V стадії (зокрема показник ЗПА еритроцитів).

Серед причин цих змін є підвищення катоболізму білків внаслідок уремичної інток-

Таблиця 2

Зміни показників АОЗ крові та активності процесів ПОЛ у хворих, які лікувалися програмним ГД, залежно від ХС ($M \pm m$)

Групи	Вміст у сироватці крові			Вміст в еритроцитах	
	ТР ум.о.д\л	ЦП, г/л	МДА мколь/л	ЗПА, мкмоль/хв. на 1г Нв	МДА мколь/л
Норма, n=30	5±1	0,218±0,011	119±35	457±20	549±51
I, n=48	2,39±0,43 1	0,260±0,011 1	559±35 1	281±12 1	569±31
II, n=14	2,1±0,48 1	0,208±0,012 2	752±761,2	238±15 1	733±48 1,2
III, n=34	2,59±0,54 1	0,249±0,0134	724±481,3	313±27 1,4	731±271,3

Примітка: статистично достовірні різниці у порівнянні з контролем – 1, статистично достовірні різниці у порівнянні між I-ю та II-ю групами – 2, між I-ю та III-ю групами – 3, між II-ю та III-ю групами – 4.

сикації, обмеження їх надходження до організму хворого, пошкодження енергетичного метаболізму в клітинах та негативний енергетичний баланс, протеїнурія та втрата амінокислот (складових білків) і катаболічна дія процедур ГД [1,3]. Щодо можливості використання ЦП та Тр в якості маркерів оцінки ХС пацієнтів, вважаємо, що комплексне вивчення даних білкових параметрів крові дозволить більш якісно диференціювати порушення ХС пацієнтів, враховуючи, що крім порушень білкового обміну, синдром зниженого харчування включає в себе прискорення формування атеросклерозу та активізацію ПОЛ [3–4]. Це в свою чергу, призводить до ушкодження мембран клітин і до формування надлишку кінцевих продуктів ліпопероксидації в клітинах, а при недостатньому АОЗ (зниженні антиперекисної активності) — до значного ушкодження клітини.

Висновки. Таким чином, у хворих з ХНН V стадії, які лікуються програмним ГД, виявлено порушення балансу між О/А процесами в крові, що характеризується підвищенням інтенсивності процесів ПОЛ та не менш інтенсивними змінами АОЗ, що залежали від ХС пацієнтів: при зменшеному та надмірному ХС підвищується продукція МДА в крові, проте при зменшеному ХС це відбувається на фоні найнижчих показників АОЗ, а при надмірному ХС на фоні їх деякого зростання.

Перспективи подальшого дослідження. В подальшому, на наш погляд, перспективним є більш детальне спостереження за групою хворих з надмірними ХС, з метою виявлення особливостей змін показників О/А балансу у хворих з ожирінням, а також спостереження за змінами О/А балансу крові при корекції ХС хворими та в динаміці їх лікування.

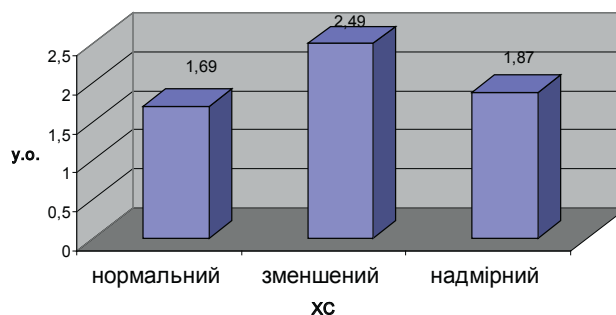


Рис 2. Показники ІОС у пацієнтів з ХНН стадії, які лікуються ГД, залежно від їх ХС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григор'єва Є.М. Нутриційний статус та методи його оцінки у пацієнтів, які лікуються програмним гемодіалізом/Є.М. Григор'єва, Е.К. Красюк, В.Ф. Крот//Укр. журнал нефрології та діалізу. — 2008. — № 3. — С. 47–58.
2. Дударенко В.Б. Оцінка харчового статусу у діалітичних хворих та лікування його порушень/В.Б. Дударенко, К.М. Законь//Укр. журнал нефрології та діалізу. — 2007. — № 3 (15). — С. 59–71.
3. Король Л.В. Особливості реагування антиоксидантної системи організму на розвиток захворювань різної етіології/Л.В. Король, Г.Г. Нікуліна, О.В. Стребкова//Укр. журнал нефрології та діалізу. — 2004. — № 1. — С. 28–30.
4. Лапчинская И.И. Хроническое воспаление у пациентов на гемодиализе/И.И. Лапчинская, Р.М. Кишко, Е.Л. Семенов//Укр. журнал нефрології та діалізу. — 2009. — № 1 (21). — С. 56–63.
5. Особенности продуктов перекисаации, антиоксидантной защиты и деформации эритроцитов у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих программный гемодиализ/М.В. Толстоухова, В.А. Жмуров, С.А. Сторожок, Д.Е. Ковальчук, Д.А. Ефимов, Г.Ю. Сыпачова//Нефрология и диализ. — 2008. — Т. 10, № 1. — С. 75–76.
6. Оценка питательного статуса/В.Р. Шумилкин, И.Е. Хоршилов, З.М. Веретинникова, К.Я. Гуревич//Пособие для врачей. — СПб. — 2002. — 41с.
7. NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure/httl://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi_nut.html.
8. Himmelfard J. The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia/J. Himmelfard, P. Stenvinkel, TA. Ikizler, RM. Hakim//Kidney Int. — 2002. — V. 62. — P. 1524 — 1531.

УДК 616.61–085.38–073.27

АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДАЦИИ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА V СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ПИЩЕВОГО СТАТУСА

Король Л. В., Дудар И. А., Мигаль Л. А., Гончар Ю. И., Григорьева Е. М.

Резюме. В статье представлены результаты исследования показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у 96 пациентов с хронической болезнью почек V стадии в зависимости от их пищевого статуса. Установлено, что при сниженном и повышенном пищевом статусе в крови пациентов значительно активизируются процессы перекисного окисления липидов, но при сниженном пищевом статусе это происходит на фоне максимально низких величин антиоксидантных показателей, а при повышенном пищевом статусе — на фоне их возрастания по сравнению с пациентами с нормальным пищевым статусом.

Ключевые слова: процессы липопероксидации, антиоксидантная защита, оксидативный стресс, пищевой статус, хроническая болезнь почек

УДК 616.61–085.38–073.27

АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК НА V СТАДІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ ХАРЧОВОГО СТАТУСУ

Король Л. В., Дудар І. А., Мигаль Л. Я., Гончар Ю. І., Григор'єва Є. М.

Резюме. В статті подано результати дослідження показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в крові у 96 пацієнтів з хронічною хворобою нирок на V стадії залежно від їх харчового статусу. Встановлено, що при зниженому та надмірному харчовому статусі в крові пацієнтів активізуються процеси перекисного окиснення ліпідів, але при зниженому харчовому статусі це відбувається на фоні максимально низьких величин антиоксидантних показників, а при надмірному — на фоні їх зростання порівняно з пацієнтами з нормальним харчовим статусом.

Ключові слова: процеси ліпопероксидації, антиоксидантний захист, оксидативний стрес, харчовий статус, хронічна хвороба нирок.

UDC 616.61–085.38–073.27

ACTIVITY of PROCESSES LIPIDPEROXIDATION and ANTIOXIDATIVE DEFENCE in PATIENTS with CHRONIC KIDNEY DISEASE in V STAGE DEPENDING on their of NUTRITION STATUS

Korol L. V., Dudar I. O., Migal L. Y., Gonchar I. I., Grigorieva E. M.

Summary. The article presents the results of research of changes of indicators lipidperoxidation and antioxidant defence of blood at 96 patients with chronic kidneys disease V stage depending on their nutrition status. In the excessive and reduced nutrition status in blood of patients activated lipidperoxidation processes, however, in patients with reduced food status of these changes occur against the backdrop of the lowest values of antioxidant indices, and in patients with excessive food status — on the background some of their growth.

Key words: lipidperoxidation processes, antioxidant defence, oxidative stress chronic renal disease, nutrition status.

Стаття надійшла 14.07.2010 р.