

# КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

© Король Л.В., Мигаль Л.А., Попова О.С., Бурдайна О.В., Колесник М.О.

УДК 577.158:616.61-085

**Король Л.В., Мигаль Л.А., Попова О.С., Бурдайна О.В., Колесник М.О.**

## ПОКАЗНИКИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА РЕЗИСТЕНТОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК VD СТАДІЇ

ДУ «Інститут нефрології НАМН України» (м. Київ)

lesyakorol@meta.ua

Дослідження виконано згідно плану НДР ДУ «Інститут нефрології НАМН України» «ЕСЗ-14 Фармако-економічне обґрунтування адекватного лікування анемії у пацієнтів з хронічною хворобою нирок VD стадії», № держ. реєстрації 0114U002013.

**Вступ.** Анемія є одним з основних синдромів, що притаманні хронічній хворобі нирок (ХХН) на V стадії, особливо у разі застосування діалізної ниркової замісної терапії (ДНЗТ). Однією з причин розвитку анемії є гемоліз внаслідок прямого контакту крові з чужорідними поверхнями, якими є кровопровідники, мембрани ниркової діалізатори, травмування еритроцитів рухомими частинами апарату «штучна нирка», дією діалізних розчинів або речовинами, що використовуються для дезінфекції діалізних машин [1,8,10,15]. Також гемолізу еритроцитів у таких хворих суттєво сприяє порушення обміну ліпідів мембран еритроцитів: їх мембрани стають більш жорсткими та втрачають механічну стійкість та швидше руйнуються [3,7,12]. Вивчення впливу гемодіалізу (ГД) та гемодіафільтрації (ГДФ) на фізико-хімічні характеристики мембран еритроцитів під впливом відповідного виду ДНЗТ з метою запобігання гемолізу і зменшення, таким чином, виразності анемії – є одним з актуальних питань, вирішення якого сприятиме покращенню лікування таких хворих.

Ще однією з причин, що обумовлює гемоліз еритроцитів, вважається розвиток оксидативного стресу (ОС) внаслідок дисбалансу між оксидантними та антиоксидантними процесами: спостерігається ураження мембрани еритроцитів під дією активних метаболітів кисню (АМК) та ліпідних пероксидів, що накопичуються в крові хворих при зниженні ефективності антиоксидантної системи організму [7,8]. Відомо, що найбільше ОС піддаються фосфоліпіди, моногліцериди, вищі жирні кислоти та білки клітинних мембрани [5], а схильність клітинних мембрани до вільнорадикального окиснення (ВРО) пов'язана з наявністю подвійних зв'язків в залишках жирних кислот фосфоліпідів та SH-груп, однорідністю середовища і високим вмістом кисню в біліпідному шарі. Проникаючи в біліпідний шар мембрани, вільні радикали ініціюють ланцюгові реакції окиснення протеїнів, до чого залучаються й гідрофобні ділянки трансмембраних білків, що призводить до порушення їх міцності і відбувається їх руйнування [3,5,11]. Для характеристики еритроцитів найчастіше використовують резистентність їх мембрани – стійкість до руйнування під дією різних факторів [8,11]. В основі змін резистентності еритроцитів під впливом процесів окиснення лежать конформаційні

модифікації макромолекул і цитоплазматичних мембрани, що призводять до змін активності ферментів енергетичного обміну, агрегатного стану і мобільності мембраних ліпідів, котрі піддаються агресивному фізичному і хімічному впливу протягом тривалого часу. Отже, в стратегії лікування анемії у хворих на ХХН V стадії необхідно детальне дослідження властивостей еритроцитів, їх резистентності і механізмів впливу на них оксидативних факторів та методів ДНЗТ.

**Метою дослідження** було вивчення показників ОС та резистентності еритроцитів у хворих на ХХН V стадії з анемією, які лікувалися ГД або ГДФ.

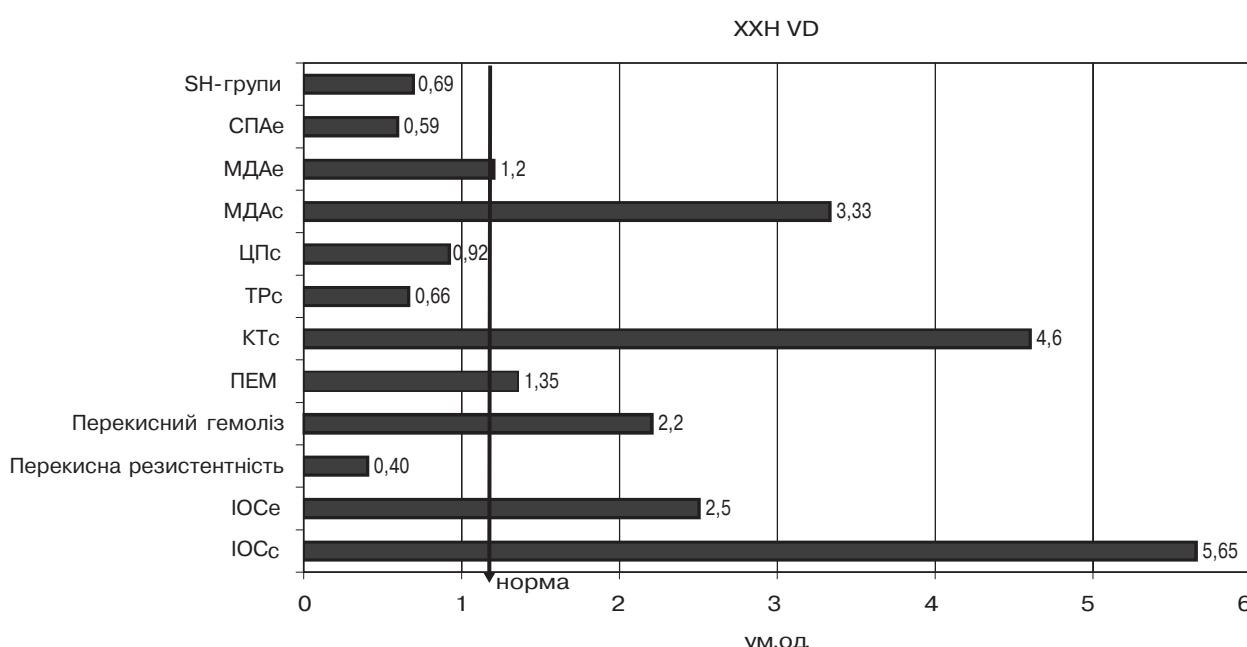
**Об'єкт і методи дослідження.** Під спостереженням перебувало 28 хворих на ХХН V стадії: 14 хворих лікувалися методом ГДФ (група I) та 14 хворих – ГД (група II). Виразність анемії у хворих встановлювали згідно з критеріями KDIGO (2012). Контрольну групу склали з 30 практично здорових осіб того ж віку та статі.

Під час дослідження всім хворим виконувалися загальноклінічні, біохімічні та інструментальні методи обстеження. Додатково в крові хворих визначали маркери ОС: вміст вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – малонового діальдегіду (МДА) сироватки крові (МДАс) та еритроцитів (МДАe); вміст в сироватці крові білків антиоксидантів церулоплазміну (ЦПс), трансферину (TPc), рівень SH-груп, активність каталази (КТс), сумарну пероксидазну активність еритроцитів (СПАe). На основі отриманих даних для оцінки інтенсивності ОС розраховували індекс ОС (IOC) [4]. Паралельно визначали перекисну резистентність еритроцитів та проникність еритроцитарних мембрани (ПЕМ) [9]. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою комп’ютерних програм Microsoft Excel 5,0 і MedStat.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В ході досліджень було відзначено, що у хворих на ХХН V стадії збільшується вміст МДАс майже у 3,3 рази ( $p < 0,001$ ) та МДАe в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками практично здорових осіб (рис.).

Поряд з підвищенням продукції МДА в крові хворих на ХХН V стадії порівняно з показниками у практично здорових осіб знижується вміст TPc на 34% ( $p < 0,01$ ), SH груп – на 31% ( $p < 0,02$ ) та СПАe на 41% ( $p < 0,01$ ). Ці зміни антиоксидантних показників певною мірою обумовлюють активність ОС, оскільки їх недостатність сприяє підтриманню високої концентрації продуктів пероксидації та їх пролонгованому негативному впливу на організм у цілому, що підтверджується високими показниками IOC: підвищення інтенсивності ОС

## КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА



**Рис. Коливання про/антиоксидантних показників крові у хворих на ХХН ВД.**

майже в 5,6 раза в сироватці крові та в 2,5 рази в еритроцитах (**рис.**).

Відомо, що саме ЦП та ТР відіграють особливу роль як основні антиоксидантні маркери сироватки крові, беручи участь у окисненні  $\text{Fe}^{2+}$  та його знешкодження, а також ці білки виступають як основні метаболіти еритропоезу. В свою чергу, їх недостатність призводить до накопичення досить потужного оксиданта –  $\text{Fe}^{2+}$  в крові, що ініціє розвиток ВРО [2,11], а за умов ще й недостатнього антипероксидного захисту (констатоване нами зниження СПАе) це призводить до пероксидного ушкодження компонентів мембрани еритроцитів, до їх руйнації зі збільшенням відсотку гемолізу [6,8]. Цей факт також підтверджується змінами показників активності гемолітичних процесів (**рис.**).

Як доказ вищесказаного, у хворих із ХХН ВД стадії було констатовано зниження перекисної резистентності на 60% ( $p<0,01$ ), збільшення майже вдвічі перекисного гемолізу та в 1,3 раза ( $p<0,05$ ) ПЕМ, а також активності КТс у 4,6 раза ( $p<0,001$ ) порівняно з показниками практично здорових осіб (**рис.**).

Каталаза є ферментом антипероксидного захисту, міститься переважно в еритроцитах (в сироватці крові в незначній кількості) і відповідає за утилізацію пероксиду водню, проте, на нашу думку, виявлене підвищення її активності у даному випадку обумовлено, перш за все, надходженням саме еритроцитарної каталази до судинного русла унаслідок руйнування еритроцитів. Тому даний показник може використовуватися як один із маркерів резистентності еритроцитів, а його збільшення може посилювати гемоліз (**рис.**).

Аналіз показників ОС та резистентності еритроцитів залежно від виду ДНЗТ виявив різну спрямованість змін показників та їх інтенсивність (**табл.**). Так, для пацієнтів, які лікуються методом ГДФ (група I) характерне зростання МДАс в 3,9 раза ( $p<0,01$ ) на фоні зниження вмісту ЦПс на 24% ( $p<0,05$ ), ТРс – на 33% ( $p<0,01$ ), SH-групп – на 25% ( $p<0,02$ ), СПАе – на 51% ( $p<0,01$ )

порівняно з групою практично здорових осіб. Показники IOCс збільшувалися в 5,4 раза ( $p<0,01$ ), IOCe – в 2,6 раза. При цьому показники перекисного гемолізу в 3,6 раза ( $p<0,05$ ) та КТс в 3,5 раза ( $p<0,02$ ) перевищували показники у групі практично здорових осіб.

Кореляційний аналіз виявив прямий корелятивний зв’язок між показниками ПЕМ та інтенсивністю ОС ( $r=472$ ,  $p=0,03$ ) та зворотний зв’язок між показниками ПЕМ та рівнем ТР ( $r=-0,391$ ,  $p=0,04$ ), рівнем SH-груп ( $r=-0,799$ ,  $p<0,01$ ) та СПА еритроцитів ( $r=-0,338$ ,  $p=0,03$ ). Показники перекисного гемолізу зворотньо корелювали з показниками вмісту ЦПс ( $r=-0,305$ ,  $p=0,042$ ) та рівнем SH-груп ( $r=-0,524$ ,  $p=0,02$ ).

Порівняння показників ОС поміж хворих з груп I та II, встановлено, що для пацієнтів з групи II характерні найбільш високі величини перекисного гемолізу, показника ПЕМ та активності КТс, поряд з більш виразним зниженням показників вмісту ТР, SH-груп та СПАe порівняно з показниками хворих групи I, які отримують ГДФ (**табл.**). Також для хворих, які лікуються ГД, характерні найвищі показники вмісту МДАе та величини IOCs, перекисного гемолізу та ПЕМ.

Отже, для хворих, які отримували ГДФ, характерні найнижчі показники гемолізу еритроцитів та менш виразні негативні зміни показників АОЗ, що може бути пояснено перевагами ГДФ, а саме кращим видаленням середньомолекулярних сполук, зокрема запальних та гострофазних протеїнів, зменшенням явищ хронічного запалення, позитивним впливом на мінеральний обмін, позитивним впливом на еритропоез і ліпідний профіль пацієнтів [1,12].

Для хворих, які отримували ГД, характерна найвища активність процесів ПОЛ в еритроцитах та найвищий ступінь їх гемолізу. Висока активність ОС у таких хворих призводить до формування надлишку кінцевих продуктів гліколізу і ліпопероксидациї, до активації нейтрофілів та надмірної продукції АМК при контакті з діалізою мембрanoю [12,15]. Крім того, системна гепаринізація

## КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

під час ГД викликає розщеплення жирних кислот, що в умовах агресії АМК підтримує ланцюгові реакції ВРО та справляє детергентну дію на мембрани еритроцитів. Активізація оксидативних процесів та нагромадження МДА, для якого характерні мембранотоксичні властивості, призводить до пошкодження мембраних білків, зокрема до інактивації SH-груп білків, що при приєднанні карбонільної групи до білків стимулює карбонільний стрес і дисфункцію мембраних протеїнів [13, 14]. До того ж, знижений рівень ЦП та ТР у таких пацієнтів сприяє недостатній утилізації  $\text{Fe}^{2+}$  в еритропоезі, а вільно циркулюючи в крові воно здатне ініціювати ланцюгові окисні реакції, сприяючи руйнування еритроцитів та поглиблюючи таким чином анемію [5, 8].

Підвищений гемоліз еритроцитів також, в певній мірі, пов'язаний з активацією процесів ПОЛ. Зазвичай, стабільність мембрани еритроцитів розглядається як їх здатність протистояти значній деформації, а модифікуючим фактором може бути ПОЛ в мембраних еритроцитів. Збільшення продукції пероксидних сполук супроводжується зниженням здатності мембрани еритроцитів до деформації, що обумовлено модифікацією в'язкоеластичних властивостей їх білкового цитоскелета [11, 16]. Вторинні продукти ПОЛ здатні викликати підвищення в'язкості цитозоля еритроцитів за рахунок утворення зшивок з білками та інактивації їх SH-груп, зниження ступеня насиченості жирних кислот та пригнічення окислювального фосфорилиювання. До того ж, було показано, що в результаті контакту крові з мембрanoю діалізатора відбувається активація імунокомпетентних клітин і вивільнення з них прозапальних субстанцій, що також тісно пов'язано з ОС [15].

Таким чином, висока активність ОС в організмі хворих на ХХН V стадії, які знаходяться на лікуванні ГД чи ГДФ має прямий взаємозв'язок з анемією. Виявлено зворотний корелятивний зв'язок між рівнями гемоглобіну та МДА крові ( $r=-0,307$ ,  $p=0,042$ ) та прямий з рівнем SH-груп ( $r=0,429$ ,  $p=0,04$ ). Розвиток патології мембрани еритроцитів веде в свою чергу до того, що вони не справляються зі своєю головною функцією: вибірково пропускати в клітину одні іони і молекули і затримувати інші. Особливо це продемонстровано у групі хворих, які лікувалися ГД.

**Висновки.** У хворих на ХХН, які лікувалися ГД чи ГДФ, анемія пов'язана, у тому числі, із високою активністю ОС: констатоване зростання вмісту МДА

Таблиця

### Показники ОС та резистентності еритроцитів в крові хворих при лікуванні методами ДНЗТ ( $M \pm m$ )

Показник	Здорові	Хворі на ХХН V ст.	
		ГДФ	ГД
	1	2	3
МДАс (мкмоль/л)	119 $\pm$ 22	463 $\pm$ 23 $p_{1-2} < 0,01$	477 $\pm$ 24 $p_{1-3} < 0,01$
ТРс (ум.од.)	5,14 $\pm$ 0,31	3,14 $\pm$ 0,24 $p_{1-2} < 0,01$	2,47 $\pm$ 0,19 $p_{1-3} < 0,01$
ЦПс (г/л)	0,218 $\pm$ 0,015	0,167 $\pm$ 0,02 $p_{1-2} < 0,05$	0,177 $\pm$ 0,015 $p_{1-3} < 0,05$
КТс (мккат/л)	16,6 $\pm$ 1,5	58,1 $\pm$ 11 $p_{1-2} < 0,01$	72,08 $\pm$ 12 $p_{1-3} < 0,01$
SH-групи (ммоль/л)	2,22 $\pm$ 0,1	1,66 $\pm$ 0,25 $p_{1-2} < 0,02$	1,38 $\pm$ 0,29 $p_{1-3} < 0,02$
СПАe мкмоль/год/г Нв	457 $\pm$ 19	228 $\pm$ 38 $p_{1-2} < 0,01$	211 $\pm$ 41 $p_{1-3} < 0,01$
МДАe (мкмоль/л)	549 $\pm$ 31	586 $\pm$ 25	658 $\pm$ 29 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ПЕМ%	10 $\pm$ 1	12,9 $\pm$ 1,5	16,58 $\pm$ 2,9
ІОСс	1,04 $\pm$ 0,041	5,4 $\pm$ 0,25	5,9 $\pm$ 0,23
ІОСe	1,06 $\pm$ 0,05	2,6 $\pm$ 0,36	2,56 $\pm$ 0,45

і ІОС та зниження більшості показників АОЗ (ЦПс, ТРс, SH-групи, СПАe), що супроводжується зростанням перекисного гемолізу та ПЕМ.

Для хворих, які отримують ГДФ, характерні нижчі показники гемолізу та вища ступінь захисту еритроцитів, а для хворих, які лікуються ГД, – вищі показники ІОС, що потребує вирішення питання про призначенні антиоксидантних та/або мембраностабілізуючих лікарських засобів.

**Перспективи подальших досліджень** пов'язані з вивченням механізмів «цільового» окиснення білкових та ліпідних компонентів мембрани еритроцитів для зменшення ступеня виразності анемії у разі застосування різних видів ДНЗТ.

### Література

1. Вплив сеансу гемодіалізу на структурно-функціональний стан ендотелію у хворих із термінальною нирковою недостатністю / А.І. Гоженко, О.Б. Суслла, А.А. Клим [та ін.] // Укр. Жур. Нефрологія та діалізу. – 2013. – № 3 (39), додаток 1. – С. 102-107.
2. Зарядовый баланс эритроцитов крови больных с хроническим пиелонефритом и на фоне артериальной гипертензии / Л.Е. Муравлëва, В.Б. Молотов-Лучанский, Е.А. Колесникова, Д.А. Клюев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10. – С. 126-130.
3. Кислотная, осмотическая и ультразвуковая резистентность эритроцитов больных, получающих лечение регулярным гемодиализом / В.Н. Спириidonov, Ю.А. Борисов, Е.Н. Левыкина [и др.] // Нефрология. – 2004. – Т. 8, № 3. - С. 22-31.
4. Король Л.В. Биохімічні методи оцінки оксидативного статусу у хворих на хронічну хворобу нирок: Методичні рекомендації / Л.В. Король, Л.Я. Мигаль, Г.Г. Нікуліна [та ін.]. – Київ, 2013. – 30 с.
5. Меньшикова Е.Б. Оксидативный стресс: Патологические состояния и заболевания. / Е.Б. Меньшикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин [и др.]. – Новосибирск : АР-ТА, 2008. – 284 с.
6. Муравлëва Л.Е. Сравнительная оценка функциональных параметров эритроцитов крови больных хроническим пиелонефритом и гломерулонефритом / Л.Е. Муравлëва, В.Б. Молотов-Лучанский, Д.А. Клюев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 2. – Код доступу URL: [www.science-education.ru/96-4586](http://www.science-education.ru/96-4586).

## КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

7. Оксидативный стресс у больных ХБП V стадии с анемией, находящихся на заместительной терапии гемодиализом / Е.С. Крутиков, Т.Ф. Полищук, Л.В. Польская [и др.] / Укр. журнал нефрології та діалізу. – 2013. – № 1 (37) – С. 21-25.
8. Особенности продуктов пероксидации, антиоксидантной защиты и деформации эритроцитов у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих программный гемодиализ / М. В. Толстоухова, В. А. Жмурев, С. А. Сторожок [и др.] // Нефрология и диализ. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 75-76.
9. Патент. №2134420, Россия. Определение перекисной резистентности эритроцитов / Бахова А.К., Лазарева С.А., Редеева Е.М. МКИ G01N 33/50 // МРЖ. – 2000. – Ч. I, № 2. – С. 1096.
10. Acute effects of hemodiysis on oxidative stress parametrs in chronic uremic patients : comparison of two dialysis membranes / H.I. Varan, B. Dursun, E. Dursun [et al.] // Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis. – 2010. – № 3. – P. 39-45.
11. An X. Disorders of red cell membrane / X. An, N. Mohandas // British Journal of Haematology. – 2008. – Vol. 141. – P. 367-375.
12. Blankestijn P.J. High-flux dialysis membranes improve lipid profile in chronic hemodialysis patients / P.J. Blankestijn, P.F. Vos, T.J. Rabelink [et al.] // Journal of the Am Soc of Nephrology. – 1995. – Vol. 5, № 9. – P. 1703-1708.
13. Brzeszczynska J. Alterations of erythrocyte structure and cellular susceptibility in patients with chronic renal failure: Effect of haemodialysis and oxidative stress / J. Brzeszczynska, M. Luciak, K Gwozdzinski // Free Radical Research. – 2008. – Vol. 42, № 1. – P. 40-48.
14. Jones Dean P. Radical-free biology of oxidative stress / Dean P. Jones // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. 849-868. – Код доступу <http://ajpcell.physiology.org/cgi/content/full/295/4/C849>.
15. Effect of reuse of polysulfone membrane on oxidative stress during hemodialysis / P. Ramakrishna, E.P. Reddy, M.M. Suchitra [et al.] // Indian J. Nephrol. – 2012. – Vol. 22, № 3. – P. 200-205.
16. Pathogenetic value of electric disruption changes and erythrocyte membrane microviscosity in calculous pyelonephritis in children and ways of their corrections / N. Utegenov, M. Aliev, A. Nasirov, B. Terebaev // Medical and Health Science Journal. – 2011. – Vol. 5. – P. 2-6.

**УДК** 577.158:616.61-085

### ПОКАЗНИКИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЕРИТРОЦІТІВ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК VD СТАДІЇ

**Король Л.В., Мигаль Л.А., Попова О.С., Бурдейна О.В., Колесник М.О.**

**Резюме.** Метою роботи було вивчення впливу оксидативних факторів і методів діалізної ниркової замісної терапії (ДНЗТ) на показники оксидативного стресу (ОС) та резистентності еритроцитів у 28 хворих з ХХН VD, які лікувалися методом гемодиафільтрації (ГДФ) або гемодіалізом (ГД). Встановлено, що для ГД-пацієнтів характерні більш високий рівень малонового діальдегіду в еритроцитах, перекисного гемолізу, проникності еритроцитарних мембрани і активності каталази в сироватці крові, поряд з більш виразним зниженням рівня трансферрину, SH-груп і пероксидазної активності еритроцитів у порівнянні з показниками у хворих ГДФ. Таким чином, у хворих на ХХН VD, які отримують лікування ГД чи ГДФ анемія, пов'язана з високою активністю ОС і зростанням ступеня гемолізу. Ці зміни обумовлені методиками ДНЗТ: для хворих, які отримують ГДФ, характерні низькі показники гемолізу і найвища ступінь захисту еритроцитів, а для ГД-пацієнтів – високі показники ОС.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, оксидативний стрес, резистентність еритроцитів, ниркова замісна терапія.

**УДК** 577.158:616.61-085

### ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК VD СТАДИИ

**Король Л.В., Мигаль Л.А., Попова Е.С., Бурдейна Е.В., Колесник Н.А.**

**Резюме** Целью работы было изучение влияния оксидативных факторов и методов диализной почечно-заместительной терапии (ДПЗТ) на показатели оксидативного стресса (ОС) и резистентности эритроцитов у 28 больных с ХБП VД, которые лечились методом гемодиафильтрации (ГДФ) или гемодиализом (ГД). Установлено, что для ГД- пациентов характерны более высокий уровень малонового дигидро-альдегида в эритроцитах, перекисного гемолиза, проницаемости эритроцитарных мембран и активности каталазы в сыворотке крови, наряду с более отчетливым снижением уровня трансферрина, SH-групп и пероксидазной активности эритроцитов по сравнению с показателями у больных ГДФ. Таким образом, у больных ХБП VД, получающих лечение ГД или ГДФ анемия, связана с высокой активностью ОС и ростом степени гемолиза. Эти изменения обусловлены методиками ДПЗТ: для больных, получающих ГДФ, характерны низкие показатели гемолиза и самая высокая степень защиты эритроцитов, а для ГД- пациентов – высокие показатели ОС.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, оксидативный стресс, резистентность эритроцитов, почечнозаместительная терапия.

**UDC** 577.158:616.61-085

### Markers of Oxidative Stress and Resistance of Erythrocytes in Patients with Chronic Kidney Disease Stage VD

**Korol L., Migal L., Popova O.S., Burdeyna O.V., Kolesnyk M.**

**Abstract.** The object was to study the effect of oxidative factors and methods of renal replacement therapy (RRT) on indices of oxidative stress (OS) and resistance of red blood cells in patients with chronic kidney disease stage V (CKD VD) and anemic syndrome.

*Material and methods.* The study involved 28 patients with CKD VD: 14 patients were treated by hemodiafiltration (HDF) and 14 patients by hemodialysis (HD). The severity of anemia was assessed according to the KDIGO (2012) criteria. The control group consisted of 30 healthy people of the same age and sex. Along with the standard diagnostic methods, we defined the content of malonic dialdehyde in serum (MDAs) and in erythrocytes (MDAe), the content of ceruloplasmin (CPs), transferrin (TRs), SH-groups and catalase activity (CTs) in the blood serum, the OS index (OSI) in the blood serum and erythrocytes, the total peroxidase activity (TPA) in erythrocytes, peroxide resistance of red blood cells and erythrocyte membrane permeability (EMP). Statistical analysis was performed using the programs Microsoft Excel 5.0 and MedStat.

*Results.* It has been stated that in the CKD VD patients against the rates in control group the MDAs content increased by 3.3 times ( $p<0.01$ ) and MDAe – 1.2 times ( $p<0.05$ ), TRs content reduced by 34% ( $p<0.01$ ), SH-groups – by 31% ( $p<0.02$ ) and TPA in erythrocytes – by 41% ( $p<0.01$ ), markers of peroxide resistance -by 60%; 4.6 times ( $p<0.001$ ) increased CTs activity, 5.65 times ( $p<0.001$ ) – OSI in serum and 2.5 times ( $p<0.05$ ) – OSI in erythrocyte; 2 times ( $p<0.02$ ) grew peroxide hemolysis and 1.3 times ( $p<0.05$ ) – EMP. These changes determine antioxidant activity of OS performance since their failure helps to maintain a high concentration of peroxidation products and their prolonged negative influence on an organism as a whole, as evidenced by significantly high levels of IOS and correlated with the growth rate of hemolysis. The analysis (depending on the RRT modality) showed that the patients treated by HDF had typical MDAs increase by 3.9 times ( $p<0.01$ ) on a background of CPs by 24%( $p<0.05$ ), TRs – 33%( $p<0.01$ ), SH-groups – 25%( $p<0.02$ ), TPA in erythrocytes – 51% ( $p<0.01$ ), the increase in serum OSI – 5.4 times ( $p<0.001$ ) and 2.6 times ( $p<0.02$ ) in erythrocytes, peroxide resistance – by 3.6 times ( $p<0.02$ ) and CTs activity by 3.5 times ( $p<0.01$ ) against the rates in control group. The patients treated by HD-group were characterized by the highest value of MDAe, OSI, peroxide hemolysis and CTs, along with more expressed decrease of indices TRs, SH-group in the blood serum and TPA in erythrocytes compared with rates in patients with HDF. Therefore, for patients receiving HDF, typical lowest erythrocyte hemolysis and less expressive changes of antioxidant protection, which can be explained by the advantages of HDF, namely better indication of medium molecular compounds, including inflammatory proteins, reduction of chronic inflammation, the positive effects on mineral metabolism, positive impact on erythropoiesis and lipid profile of patients with CKD VD. High activity of OS in HD-patients leads to the formation of excess end products of glycolysis and lipid peroxidation, the activation of neutrophils and excessive production of MDA in contact with the dialysis membrane.

*Conclusion.* Thus, in patients with CKD VD, who had HD or HDF an anemic syndrome was associated with high OS activity and the increased degree of hemolysis. These changes are stipulated by RRT methods: for patients receiving HDF were typical the lowest rates of hemolysis and the highest degree of antioxidant protection for erythrocytes, and for patients treated with HD – the highest OS, which requires the addition of an antioxidant, membrane-stabilizing and anti-anemic preparations.

**Keywords:** chronic kidney disease, oxidative stress, resystentance erythrocyte, renal replacement therapy.

*Рецензент – проф. Саричев Л.П.*

*Стаття надійшла 10.08.2015 р.*