

49. Gasteiger E. ExPASy: The proteomics server for in-depth protein knowledge and analysis / E. Gasteiger, A. Gattiker, C. Hoogland et al. // *Nucleic Acids Res.* – 2003. – V. 31 (13). – P. 3784-3788.
50. Berman H.M. The Protein Data Bank / H.M. Berman, J. Westbrook, Z. Feng et al. // *Nucleic Acids Res.* – 2000. – V. 28 (1). – P. 235-242.
51. Vita R. The curation guidelines of the immune epitope database and analysis resource / R. Vita, B. Peters, A. Sette // *Cytometry A.* – 2008. – V. 73 (11). – P. 1066-1070.
52. Иванов А.С. Компьютерное моделирование пространственной структуры цитохромов P450: проблемы и перспективы / А.С. Иванов, В.С. Скворцов, А.А. Сеченых и др. // *Биомедицинская химия.* – 2003. – № 3. – С.221-236.
53. Rost B. Protein fold recognition by prediction-based threading / B. Rost, R. Schneider, C. Sander // *J. Mol. Biol.* – 1997. – V. 270. – P. 471-480.
54. Söding J. Protein homology detection by HMM-HMM comparison // *Bioinformatics.* – 2005. – V. 21 (7). – P. 951-960.
55. Wu S. MUSTER: Improving protein sequence profile-profile alignments by using multiple sources of structure information / S. Wu, Y. Zhang // *Proteins.* – 2008. – V. 72 (2). – P. 547-556.
56. Yang Y. Improving protein fold recognition and template-based modeling by employing probabilistic-based matching between predicted one-dimensional structural properties of query and corresponding native properties of templates / Y. Yang, E. Faraggi, H. Zhao et al. // *Bioinformatics.* – 2011. – V. 27 (15). – P. 2076-2082.
57. Ma J. A conditional neural fields model for protein threading / J. Ma, J. Peng, S. Wang et al. // *Bioinformatics.* – 2012. – V. 28 (12). – P. 59-66.
58. Gront D. BioShell Threader: protein homology detection based on sequence profiles and secondary structure profiles / D. Gront, M. Blaszczyk, P. Wojciechowski et al. // *Nucleic Acids Res.* – 2012. – V. 40. – P. W257-W262.
59. Van Regenmortel M.H. An assessment of prediction methods for locating continuous epitopes in proteins / M.H. Van Regenmortel, D.G. de Marcillac // *Immunol. Lett.* – 1988. – V. 17. – P. 95-107.
60. Ermácora M.R. Secondary structure prediction of 11 mammalian growth hormones / M.R. Ermácora, J.L. Rivero // *Int. J. Pept. Protein Res.* – 1988. – V. 32 (3). – P. 223-229.

УДК 616.61-089.843-008-036.12:577.15]-07

## **ІНТЕНСИФІКАЦІЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ДИСФУНКЦІЇ НИРКОВОГО АЛОТРАНСПЛАНТАТУ ЯК МАРКЕР ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ**

Єфіменко Н.Ф., к.б.н., доцент, Траїлін А.В., д.м.н., доцент, Плетень М.В., ст. викладач,  
\*Остапенко Т.І., к.м.н, лікар

*Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України, \* Запорізька обласна  
клінічна лікарня ЗОР.*

Метою дослідження було вивчення інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів і білків, стану антиоксидантної системи (АОС) і системи оксиду азоту сечі і периферичної крові як маркерів оксидативного стресу в реципієнтів із хронічною дисфункцією ниркового алотрансплантату (НАТ). Встановлено, що оксидативний стрес є одним із механізмів формування,

і наслідком хронічної дисфункції ниркового алотрансплантату. Одним із маркерів цього оксидативного стресу є інтенсифікація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), про що свідчило збільшення концентрації в сироватці крові дієнових кетонів, основ Шиффа і коефіцієнта ПОЛ/АОС. Виявлений в обстежених реципієнтів з дисфункцією НАТ дисбаланс у системі ПОЛ-АОС, що характеризується зниженням ефективності антиоксидантного захисту організму, свідчить про необхідність включення в комплексну терапію таких пацієнтів антиоксидантних препаратів.

*Ключові слова: нирковий алотрансплантат, хронічна дисфункція, оксидативний стрес, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система.*

Ефименко Н.Ф., Трайлин А.В., Плетень М.В., \*Остапенко Т.И. ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА КАК МАРКЕР ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА / Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, \*Запорожская областная клиническая больница.

Целью исследования было изучение интенсивности процессов перекисного окисления липидов и белков, состояния антиоксидантной системы (АОС) и системы оксида азота мочи и периферической крови как маркеров оксидативного стресса у реципиентов с хронической дисфункцией ПАТ. Установлено, что оксидативный стресс является одним из механизмов формирования и следствием хронической дисфункции почечного аллотрансплантата. Одним из маркеров этого оксидативного стресса является интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чем свидетельствовало увеличение концентрации в сыворотке крови диеновых кетонів, шиффовых оснований и коэффициента ПОЛ/АОС. Обнаруженный у обследованных реципиентов с дисфункцией ПАТ дисбаланс в системе ПОЛ-АОС, характеризующийся снижением эффективности антиоксидантной защиты организма, свидетельствует о необходимости включения в комплексную терапию таких пациентов антиоксидантных препаратов.

*Ключевые слова: почечный аллотрансплантат, хроническая дисфункция, оксидативный стресс, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.*

Efimenko N., Trailin A., Pleten M., \*Ostapenko T. THE INTENSIFICATION OF LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY ALLOGRAFT DYSFUNCTION AS A MARKER OF OXIDATIVE STRESS / Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education, Health Ministry of Ukraine, Zaporizhzhya Regional Hospital

The aim of the study was to examine the intensity of lipid peroxidation and protein status of antioxidant system (AOS) and nitric oxide system urine and peripheral blood as markers of oxidative stress in recipients with chronic dysfunction of the APM. It is established that oxidative stress is as one of the mechanisms of formation, and the consequence of chronic renal allograft dysfunction. One of the markers of oxidative stress is the intensification of lipid peroxidation (LPO), as evidenced by an increase in serum concentrations of diene ketones, Schiff bases and the coefficient of POL / AOS. Found among recipients surveyed с dysfunction PAT imbalance in the POL -AOS, characterized by lower efficiency of antioxidant defense, demonstrates the need for inclusion in the complex therapy of patients antioxidant drugs.

*Keywords: kidney allograft, chronic dysfunction, oxidative stress, lipid peroxidation, antioxidant system.*

## ВСТУП

Пошук неінвазивних маркерів дисфункції ниркового алотрансплантату (НАТ) є важливим завданням трансплантології та нефрології, рішення якого дозволить виявити ураження пересаженої нирки на ранніх стадіях, і вжити заходи з профілактики її термінальної дисфункції [1]. Одним із провідних механізмів ушкодження НАТ є оксидативний стрес [2], тобто надлишкова продукція активних форм кисню і азоту, які не в змозі нейтралізувати антиоксидантні системи (АОС). Активні радикали кисню і азоту реагують із молекулами білків, вуглеводів, нуклеїнових кислот, порушуючи їхню структуру та функції; крім того, інтенсифікується перекисне окислення ліпідів (ПОЛ). При різних патологічних станах окислювальний стрес може поєднуватися з карбоніловим, що виникає в результаті окислювальної модифікації білків [3].

В останні роки з'являється усе більше даних про нові фізіологічні функції оксиду азоту і його метаболіти. Вільнорадикальна природа оксиду азоту дозволяє йому активувати ланцюгові реакції окислення й інгібувати їх [4].

Метою нашого дослідження було вивчення інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів і білків, стану антиоксидантної системи і системи оксиду азоту сечі і периферичної крові як маркерів оксидативного стресу в реципієнтів із хронічною дисфункцією НАТ.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження були включені 79 пацієнтів у віці від 16 до 59 років (47 чоловіків і 32 жінки), яким у період з 1997 по 2011 рік виконана трансплантація нирки в Запорізькому трансплантаційному центрі. Строк після трансплантації нирки коливався від 8 до 230 місяців, склавши в середньому 85 місяців.

Матеріалом для дослідження були історії хвороби і амбулаторні карти пацієнтів, сироватка крові та сеча. Були сформовані групи пацієнтів із задовільною функцією НАТ (концентрація креатиніну <150 мкмоль/л) і з хронічною дисфункцією (хворі, у яких відзначався прогресуючий зріст концентрації креатиніну в сироватці, а на момент дослідження його рівень склав >150 мкмоль/л). Ці групи вірогідно не відрізнялися за статтю, віком і типом імуносупресії.

Оцінка стану процесів ПОЛ здійснювалася шляхом визначення в сироватці крові та сечі первинних (ізолювані подвійні зв'язки – ІПЗ і дієнові кон'югати – Дкон), вторинних (малоновий діальдегід – МДА і дієнові кетони – Дкет) і кінцевих (Шифови основи – ШО) продуктів ПОЛ. ІПЗ, Дкон, Дкет визначали спектрофотометричним, а ШО – спектрофлюориметричним методом після екстракції в гептан-ізопропанольній суміші. Оптичну щільність ІПЗ вимірювали при довжині хвилі 220 нм, Дкон – 233 нм, Дкет – 278 нм. Концентрацію МДА в сироватці крові та сечі визначали спектрофотометричним методом за реакцією з тіобарбітуровою кислотою. Вміст карбонільованих білків (КБ) у плазмі крові та сечі визначали за методикою Дубиніної і співавт. Для визначення оксиду азоту використовувався непрямий метод, заснований на визначенні стабільних кінцевих метаболітів оксиду азоту – NO<sub>2</sub> і NO<sub>3</sub> [5].

Стан АОС оцінювали за рівнем у сироватці крові вітамінів А та Е, активності каталази і рівня церулоплазміну (ЦП), а в сечі – тільки за активністю каталази, оскільки інші компоненти АОС у сечі не визначалися. Каталазну активність крові та сечі визначали за методом Королюк і співавторів. Одержані результати показників дослідження в сечі перераховували на рівень креатиніну (Кр), визначений у тій же порції сечі за методом Яффе-Поппера з пікриною кислотою.

Отримані параметри перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи в сироватці крові були використані для обчислення коефіцієнта K<sub>ПОЛ/АОС</sub> за формулою [6]:

$$K_{\text{ПОЛ/АОС}} = \frac{(D_{\text{кон } i} \div D_{\text{кон } n}) \times (M_{\text{ДА } i} \div M_{\text{ДА } n}) \times (CO_i \div CO_n)}{(E_i \div E_n) \times (ЦП_i \div ЦП_n)},$$

де CO – ступінь окислення сироватки (визначали за співвідношенням Дкет/ІПЗ), Е – концентрація вітаміну Е. Індекс «і» – рівень досліджуваного параметра в пацієнтів з дисфункцією НАТ, індекс «n» – рівень досліджуваного параметра в пацієнтів із задовільною функцією НАТ. При збереженні балансу в системі ПОЛ/АОС коефіцієнт дорівнює 1, а при інтенсифікації ПОЛ (так само як і недостатності АОС) – збільшується.

Нормально розподілені дані виражали середнім значенням і стандартним відхиленням; для порівняння результатів використовували t-критерій Ст'юдента, а для вивчення взаємозв'язку між ними – коефіцієнт кореляції Пірсона (r). Дані, розподіл яких відрізнявся від нормального, виражали у вигляді медіани і міжквартильного розмаху; порівняння проводили за допомогою Mann-Whitney U-тесту, а для вивчення взаємозв'язку між ними розраховували коефіцієнт кореляції Спірмена (R). Для ідентифікації факторів, що впливають на ступінь хронічної дисфункції НАТ, використовували множинний

регресійний аналіз. Усі види аналізу виконувалися з використанням програми Statistica 7.0. Відмінності між групами і прогностична цінність критерію вважалися достовірними при  $p < 0,05$ .

Усі дослідження виконані з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У таблиці 1 наведені значення показників перекисного окислення ліпідів і білків, антиоксидантної системи та системи оксиду азоту в сироватці крові та сечі реципієнтів НАТ. Встановлено статистично достовірне підвищення в сироватці крові пацієнтів із хронічною дисфункцією НАТ концентрації Дкет і ШО, що може свідчити про активацію процесів ПОЛ у цих хворих. Це підтверджувалося збільшенням у хворих із дисфункцією НАТ і коефіцієнта ПОЛ/АОС до 1,75, що вказувало на дисбаланс у системі ПОЛ/АОС у бік посилення процесів ПОЛ.

Таблиця 1. Показники ПОЛ/АОС, карбонілірованих білків і оксиду азоту в сироватці крові і сечі

Показник	Задовільна функція НАТ	Хронічна дисфункція НАТ	P
ІПЗ, у.о. <sup>1</sup>	4,48 (3,10-6,05) <sup>3</sup>	4,89 (3,60-6,76) <sup>3</sup>	0,451
ІПЗ/Кр (у.о./ммоль/л) <sup>2</sup>	0,23 (0,11-0,41) <sup>3</sup>	0,36 (0,20-0,45) <sup>3</sup>	0,172
Дкон, у.о. <sup>1</sup>	3,50±1,26 <sup>4</sup>	3,58±1,79 <sup>4</sup>	0,663
Дкон/Кр (у.о./ммоль/л) <sup>2</sup>	0,20 (0,09-0,33) <sup>3</sup>	0,27 (0,11-0,43) <sup>3</sup>	0,252
Дкет, у.о. <sup>1</sup>	0,56 (0,22-1,2) <sup>3</sup>	0,80 (0,61-1,01) <sup>3</sup>	0,048
Дкет/Кр (у.о./ммоль/л) <sup>2</sup>	0,07 (0,03-0,1) <sup>3</sup>	0,05 (0,02-0,10) <sup>3</sup>	0,831
МДА, нмоль/мл <sup>1</sup>	3,08 (1,79-5,82) <sup>3</sup>	3,14 (2,34-5,38) <sup>3</sup>	0,428
МДА/Кр (нмоль/мл/ммоль/л) <sup>2</sup>	0,1 (0,01-0,47) <sup>3</sup>	0,09 (0,14-0,21) <sup>3</sup>	0,668
ШО, у.о. <sup>1</sup>	15,67±7,65 <sup>4</sup>	19,70±10,18 <sup>4</sup>	0,047
ШО/Кр (у.о./ммоль/л) <sup>2</sup>	3,82±2,59 <sup>4</sup>	4,74±3,86 <sup>4</sup>	0,240
Каталаза, мкат/л <sup>1</sup>	17,81 (10,20-28,40) <sup>3</sup>	15,96 (9,80-23,14) <sup>3</sup>	0,614
Каталаза/Кр (мкат/л/ммоль/л) <sup>2</sup>	3,47 (2,1-4,69) <sup>3</sup>	3,72 (2,05-5,32) <sup>3</sup>	0,890
ЦП, мг/% <sup>1</sup>	11,35±3,14 <sup>4</sup>	10,45±3,3 <sup>4</sup>	0,239
Вітамін А, мкмоль/л <sup>1</sup>	2,25 (1,93-2,43) <sup>3</sup>	1,94 (1,78-2,26) <sup>3</sup>	0,263
Вітамін Е, мкмоль/л <sup>1</sup>	18,23±4,53 <sup>4</sup>	18,05±4,43 <sup>4</sup>	0,881
NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub> , мкмоль/л <sup>1</sup>	21,95±6,35 <sup>4</sup>	23,70±8,33 <sup>4</sup>	0,441
NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub> /Кр (мкмоль/л/ммоль/л) <sup>2</sup>	2,27 (1,19-4,29) <sup>3</sup>	2,01 (1,06-4,07) <sup>3</sup>	0,768
КБ, мкмоль/л <sup>1</sup>	0,19 (0,17-0,21) <sup>3</sup>	0,20 (0,18-0,24) <sup>3</sup>	0,270
КБ (мкмоль/л/ммоль/л) <sup>2</sup>	0,008 (0,004-0,016) <sup>3</sup>	0,006 (0,004-0,012) <sup>3</sup>	0,521

- Примітки: 1. концентрація в сироватці крові.  
 2. концентрація в сечі.  
 3. медіана (межквартильний розмах)  
 4. M±SD.

Кореляційний аналіз показав наявність позитивного зв'язку помірної та слабкої сили (табл. 2) між всіма показниками системного ПОЛ (первинними, вторинними і кінцевими продуктами), що свідчить про ланцюговий характер окислювальних реакцій. Накопичення продуктів ПОЛ (ІПЗ і Дкет) супроводжувалося закономірною інтенсифікацією карбонілювання білків (табл. 2). Також спостерігався позитивний зв'язок помірної сили між вітаміном А і вітаміном Е, що свідчить про односпрямовану дію цих ліпідорозчинних антиоксидантів, направлену на нейтралізацію продуктів ПОЛ.

Між показниками ПОЛ (ІПЗ, Дкон і ШО) і КБ, з одного боку, і вітамінами А, Е і каталазою, з іншого, існують негативні зв'язки помірної і слабкої сили (табл. 2). Ці дані підтверджують зроблений нами раніше висновок про системну інтенсифікацію процесів ПОЛ і карбонілювання білків на тлі недостатності і/або виснаження АОС.

При вивченні внутрішньогрупових кореляцій у пацієнтів з дисфункцією НАТ виявлена залежність між вторинними (МДА) і кінцевими (ШО) продуктами ПОЛ сироватки ( $R=0,42$ ), на відміну від групи із задовільною функцією НАТ, де цей зв'язок був відсутній, що є ще одним підтвердженням інтенсифікації процесів ПОЛ у групі з дисфункцією НАТ. Також привертала увагу поява в групі пацієнтів із дисфункцією НАТ достовірного ( $P<0,05$ ) негативного зв'язку між концентрацією в сироватці ІПЗ і Дкет, з одного боку, і церулоплазміну, з іншого:  $R$  (ІПЗ/ЦП) =  $-0,25$ ,  $R$  (Дкет/ЦП) =  $-0,42$ . Церулоплазмін – позаклітинний антиоксидантний фермент крові, і виявлені закономірності вказують на виснаження антиоксидантного потенціалу організму.

Таблиця 2 Кореляційний зв'язок між показниками ПОЛ/АОС, і карбонільованими білками сироватки крові

Показник	Дкон у.о.	Дкет у.о.	ШО у.о.	МДА нмоль/мл	Віт. А, мкмоль/л	Віт. Е, мкмоль/л	КБ мкмоль/л
ИДС, у.о.	0,56 <sup>1</sup>	0,33 <sup>1</sup>	0,47 <sub>1</sub>	0,26 <sup>1</sup>	-0,42 <sup>1</sup>	-0,34 <sup>1</sup>	0,46 <sup>1</sup>
МДА, нмоль/мл	0,25 <sup>1</sup>	н <sup>2</sup>	0,36 <sub>1</sub>		н <sup>2</sup>	н <sup>2</sup>	н <sup>2</sup>
Вітамін А, мкмоль/л	н <sup>2</sup>	н <sup>2</sup>	-0,39 <sup>1</sup>	н <sup>2</sup>		0,36 <sup>1</sup>	-0,33 <sup>1</sup>
Каталаза, мкат/л	-0,39 <sup>1</sup>	н <sup>2</sup>	-0,36 <sup>1</sup>	н <sup>2</sup>	н <sup>2</sup>	н <sup>2</sup>	н <sup>2</sup>
КБ мкмоль/л	н <sup>2</sup>	0,86 <sup>1</sup>	н <sup>2</sup>	н <sup>2</sup>	-0,33 <sup>1</sup>	-0,29 <sup>1</sup>	

Примітка: <sup>1</sup> достовірні коефіцієнти кореляції;  
н<sup>2</sup> відсутня достовірна кореляція.

За допомогою методу множинної регресії був протестований ступінь впливу показників ПОЛ на рівень креатиніну сироватки крові. Показано, що єдиним фактором, що достовірно впливає на зміни досліджуваного показника ( $Beta = 1,82$ ,  $P = 0,03$ ), є концентрація в крові ШО, яка, таким чином, є доступним і валідним індикатором патології НАТ. Отримані результати свідчать, що інтенсифікація ПОЛ є одним із патогенетичних механізмів хронічної дисфункції НАТ.

Показники стабільних кінцевих метаболітів оксиду азоту і КБ, у крові, і в сечі вірогідно не розрізнялися між двома групами пацієнтів (табл. 1). Також не було виявлено достовірних відмінностей між показниками ПОЛ/АОС у сечі (табл. 1), хоча наявні літературні дані свідчать про підвищення концентрації продуктів ПОЛ у сечі реципієнтів НАТ [7]. Крім того, ми звернули увагу на такі закономірності. По-перше, вміст компонентів систем ПОЛ/АОС у сечі не залежав від їхньої концентрації в плазмі. По-друге, аналіз показав (табл. 3), що між первинними, вторинними і кінцевими продуктами ПОЛ, КБ і стабільними метаболітами оксиду азоту сечі існують позитивні кореляції високого і помірного ступеня, які перевищують такі між цими ж показниками в сироватці крові. Це дає підставу думати, що баланс ПОЛ/АОС сечі відображає стан цих процесів, насамперед, у паренхімі нирки.

Наведені вище аргументи дозволяють вважати, що виявлені в пацієнтів із хронічною дисфункцією НАТ ознаки активації ПОЛ у сироватці не мають органоспецифічного

характеру, і, мабуть, пов'язані як і з пошкодженням НАТ, і з генералізованим посиленням вільнорадикального окислення і/або недостатністю АОС [8]. Відомо, що при захворюваннях нирок оксидативний стрес і активація ПОЛ зумовлені не тільки ураженням нирок, але і прямо пов'язані з тяжкістю анемії, ендотеліальною дисфункцією, і активністю атеросклеротичного процесу [8].

Відсутність підвищення в сечі концентрації продуктів ПОЛ, КБ і стабільних метаболітів оксиду азоту, мабуть, зумовлена ефектом каталази [9], яка є одним із важливих внутрішньоклітинних антиоксидантів нирки і активність якої в сечі позитивно корелювала з вмістом зазначених показників (табл. 3). Також слід враховувати антиоксидантну роль пероксидази, якою багата тканина нирки [8]. Варто також брати до уваги, що дисфункція НАТ в обстежених пацієнтів не була термінальною. Переважна більшість хворих перебували в 3-й стадії хронічної хвороби нирок (швидкість клубочкової фільтрації = 34 (31 – 43) мл/хв). Можна припустити, що локальні прояви оксидативного стресу в НАТ до певного часу ефективно нейтралізуються місцевою АОС.

Таблиця 3 Кореляційний зв'язок між показниками ПОЛ/АОС, карбонілірованими білками і оксидом азоту сечі

Показники	КБ/Кр (мкмоль/л /ммоль/л)	ИДС/Кр у.о./ ммоль/л	Дкон/Кр у.о./ ммоль/л	Дкет/Кр у.о./ ммоль/л	NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub> / Кр (мкмоль/л/м моль/л)
Дкон/Кр (у.о. /ммоль/л)	0,38	0,87		0,68	0,29
Дкет/Кр (у.о. /ммоль/л)	0,41	0,71	0,68		0,32
ШО (у.о. /ммоль/л)	0,57	0,48	0,61	0,43	0,28
Каталаза/Кр (мкат/л/ммоль/л)	0,38	0,42	0,32	0,46	0,43
КБ (мкмоль/л/ ммоль/л)		0,30	0,38	0,41	0,55

Примітка: наведені тільки достовірні коефіцієнти кореляції.

Враховуючи отримані результати, дані літератури [2, 10] і наших попередніх досліджень [11], можна констатувати, що хронічна недостатність нативних нирок і НАТ являє собою прооксидантний стан. Отримані результати свідчать про доцільність вивчення ефективності антиоксидантної терапії в пацієнтів з хронічною дисфункцією НАТ, тим більше що позитивний ефект застосування вітаміну Е на функцію НАТ у віддаленому післяопераційному періоді був показаний раніше [2].

Крім того, отримані результати свідчать про доцільність вивчення концентрації циктокінів та ферментів сироватки та сечі в пацієнтів із хронічною дисфункцією НАТ, які в комплексі з показниками системи ПОЛ-АОС мають підвищити специфічність діагностики.

### ВИСНОВКИ

1. Оксидативний стрес є не тільки одним із механізмів формування, але і наслідком хронічної дисфункції НАТ.
2. Системний оксидативний стрес при хронічній дисфункції НАТ проявляється інтенсифікацією ПОЛ.
3. Виявлений в обстежених реципієнтів з дисфункцією НАТ дисбаланс у системі ПОЛ-АОС, що характеризується зниженням ефективності антиоксидантного захисту

організму, свідчить про необхідність включення до комплексної терапії таких пацієнтів антиоксидантних препаратів.

4. Переважним субстратом для дослідження продуктів ПОЛ на етапах формування хронічної дисфункції НАТ є периферична кров.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Траилин А.В. Роль неінвазивних методів в діагностиці стану ниркового аллотрансплантата і профілактиці його несостойливості / А. В. Траилин // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 6. – С. 76 – 83.
2. Oxidative stress and chronic allograft nephropathy / [Ha H., Park J., Kim Y. S. et al.] // Yonsei Med J. – 2004. – V. 45, № 6. – P. 1049 – 1052.
3. Окислителъная модификация белков: Проблемы и перспективы исследования / [Муравлева Л. Е., Молотов-Лучанский В. Б., Клюев Д. А. и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 1. – С. 74 – 78.
4. Губкина С.А. Оксид азота и его физиологические комплексы в системах, моделирующих карбонильный стресс и их динамику в организме : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. физ-матем. наук: спец 03.00.02 – биофизика / С.А. Губкина; МГУ им. М.В. Ломоносова. – Москва, 2009. – 25 с.
5. Green L.C. Analysis of nitrate, and [<sup>15</sup>N] in biological fluids / L.C. Green, D.A. Wagner, J. Glogowski // *Analyt. Biochem.* – 1982. - № 126 – P. 131-138.
6. Каган В. Е. Проблемы анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов / Каган В. Е., Орлов В. Н., Прилипко Л. Л. М. : 1986. – 136 с.
7. BOLD-MRI assessment of intrarenal oxygenation and oxidative stress in patients with chronic kidney allograft dysfunction / [Djamali A., Sadowski E.A., Muehrer R.J. et al.] // *Am J. Physiol Renal Physiol.* – 2007. – V. 292(2). – P. 513 – 522.
8. Саенко Ю. В. Роль оксидативного стресса в патологии сердечно-сосудистой системы у больных с заболеваниями почек (Сообщение П. Клинические аспекты оксидативного стресса) / Ю. В. Саенко, А. М. Шутов // *Нефрология и диализ.* – 2004. – Т. 6, № 17. – С. 31 – 35.
9. Чеснокова Н. П. Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем / Н. П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М. Н. Бизенкова // *Успехи современного естествознания.* – 2006. – № 7 – С. 37 – 41.
10. Pedzik A. Oxidative stress in nephrology / A. Pedzik, M. Paradowski, J. Rysz // *Pol Merkur Lekarski.* – 2010. – V. 28(163). – P. 56 – 60.
11. Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) у реципиентов почечного аллотрансплантата (ПАТ) на перитрансплантационном этапе / [Никоненко А.С., Траилин А.В., Никоненко Т.Н. и др.] // *Клінічна хірургія.* – 2010. – № 1. – С. 32 – 35.