

5. Медико-профілактична допомога хворим нефрологічного профілю в Україні / М. О. Колесник, Н. О. Сайдакова, Н. І. Козлюк [та ін.] // Український журнал нефрології та діалізу. – 2011. – № 4 (32). – С. 3–11.
6. Митченко О. І. Досвід застосування інгібіторів АПФ у лікуванні хворих з метаболічним синдромом / О. І. Митченко // Нова медицина. – 2003. – № 5. – С. 60–62.
7. Микроальбуминурия: клиническое и прогностическое значение при артериальной гипертензии / А. А. Аракелянц, Н. В. Жукова, А. С. Рязанов [и др.] // Терапевтический архив. – 2003. – № 12. – С. 81–83.
8. Митченко Е. И. Метаболический синдром, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания / Е. И. Митченко // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 5. – С. 74–80.
9. Могильник А.І. Вплив небівололу на функціональний стан ендотелію, мікроциркуляцію, транспортні властивості перитонеальної мембрани й резидуальну функцію нирок у пацієнтів на перитонеальному діалізі / А.І. Могильник // Український журнал нефрології та діалізу. – 2011. – № 2 (30). – С. 30–35.
10. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Артериальная гипертензия. – 2009. – № 1 (3). – С. 64–65.
11. Швед М. І. Комбінована терапія дисфункції вегетативної нервової системи у хворих з метаболічним синдромом / М. І. Швед, Б. Г. Насалик, В. Т. Гурський // Вісник наукових досліджень. – 2009. – № 4. – С. 69–70.
12. ADVANCE // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 829–840.
13. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHESUS) // Cardiovascular Trials Review 9th edition. – 2004. – P. 816–817.
14. EUROPA Investigators // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 782–788.
15. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 1462–1536.
16. Mancia G. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 12. – P. 1462–1536.
17. Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) // Cardiovascular Trials Review 9th edition. – 2004. – P. 843–844.
18. Reaven G.M. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia role in hypertension, dyslipidemia and coronary heart disease / G. M. Reaven // Amer. Heart. J. – 2006. – Vol. 14. – P. 1283–1288.

Надійшла до редакції 06.03.2012

Прийнята до друку 04.04.2012

© Дудар І.О., Лобода О.М., Король Л.В., Алексєєва В.В., 2012

УДК: 616.61:616.379-008.64-071:612.017

І. О. ДУДАР, О. М. ЛОБОДА, Л. В. КОРОЛЬ, В. В. АЛЕКСЄЄВА

ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК: СТАН ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ХХН

I.O. DUDAR, O.M. LOBODA, L.V. KOROL, V. V. ALEKSEEVA

THE PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE: STATE OF OF OXIDATIVE STRESS AT DIFFERENT STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

ДУ “Інститут нефрології НАМН України”

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, оксидативний стрес, перекисне окиснення ліпідів, прогресування.

Резюме. Целью работы было оценить активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантного статуса (АОС) у больных хронической болезнью почек (ХБП) I-V ст. Было показано, что развитие ХБП сопровождается усилением ПОЛ на фоне снижения активности АОС.

При прогрессировании ХБП наблюдается достоверное повышение показателей активности ПОЛ – повышение уровня МДА сыворотки и эритроцитов. Активность АОС достоверно уменьшается с прогрессированием заболевания – уменьшение уровней SH-групп и показателей общей пероксидазной активности эритроцитов.

Дудар Ірина Олексіївна
тел.: (0 44) 512 64 74

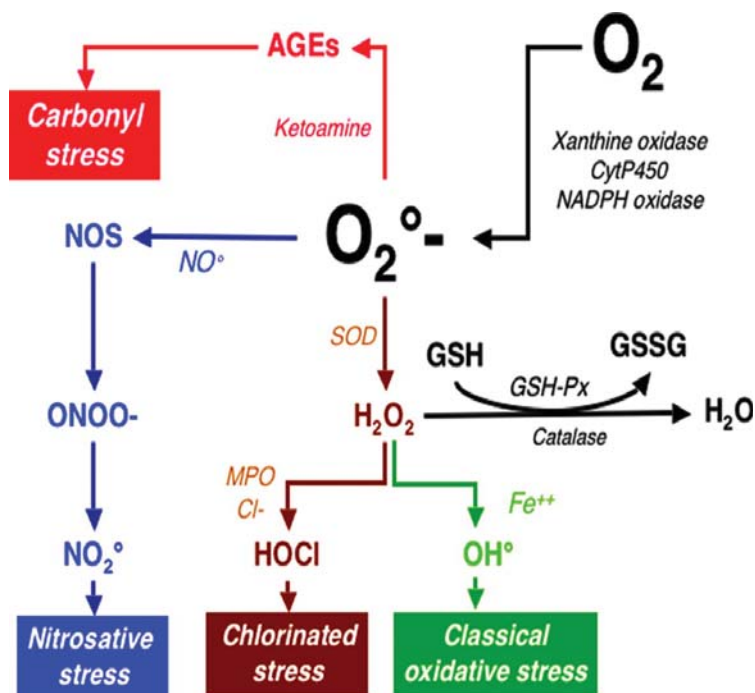
Summary. The aim of study was to evaluate the activity of lipid peroxidation and antioxidant status in patients with chronic kidney disease (CKD) I-V st. It was shown that the development of CKD is accompanied by increased lipid peroxidation in the background of decreased activity of the antioxidant status. With the progression of CKD observed a significant elevation in lipid peroxidation activity - raising the levels of serum MDA and MDA erythrocytes. The activity was significantly decreased antioxidant status with the progression of the disease - reducing levels of SH-groups and on the total peroxidase activity of erythrocytes.

Вступ. Останнім часом багато уваги приділяють вивченню зв'язку прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) та розвитку різноманітних ускладнень, зокрема серцево-судинних, з оксидативним стресом, що характеризується дисбалансом між про- та антиоксидантною системами [1,2]. Такі дослідження були проведені у пацієнтів на гемодіалізі [3,4] перитонеальному діалізі [5,6] та у пацієнтів на додіалізних стадіях ХХН [7].

Оксидативним стресом вважають порушення обміну речовин та енергії, накопичення активних пошкоджуючих агентів (вільних радикалів, прооксидантів та активних форм кисню), що ініціюють пошкодження клітин і призводять до розвитку різних патологічних станів. Його основу складає вільнорадикальне окислення жирних кислот, або так зване перекисне окислення ліпідів (ПОЛ). В нормі (при низькій концентрації) активні форми кисню (супероксид аніон, перекис водню, гідроксильний радикал, гіпохлорит іон) беруть участь у багатьох фізіологічних процесах. Наприклад, активні форми кисню відомі як регулятори синтезу окису азоту, внутрішньоклітинних сигнальних каскадів,

зокрема цитокінів, факторів росту, NF- κ B, а також модуляції імунної відповіді, апоптозу, і мутагенезу [8,9]. Крім того, утворення активних форм кисню під час фагоцитозу є одним із ключових механізмів захисту від патогенних мікроорганізмів. Однак, коли активних форм кисню утворюється забагато, вони можуть вступати в реакцію з різними молекулами, зокрема з ліпідами, вуглеводами, білками і ДНК, змінюючи їхню структуру та функції. Результатом цього є пошкодження клітин, що призводить до патологічних процесів, зокрема розвитку атеросклерозу. Ці потенційно шкідливі реакції перебувають під контролем системи ферментативних і неферментативної антиоксидантів, які знешкоджують прооксидантні продукти і вільні радикали. Супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази і каталази є основними ферментативними антиоксидантами. Глутатіон, аскорбінова кислота, альфа-токоферол (вітамін Е), змішані каротиноїди, біофлавоноїди є лише частиною неферментативної антиоксидантної системи (АОС).

Концептуально, можна уявити чотири різних види оксидативного стресу (рис. 1) [13].



Примітки: NADPH - нікотинамід-аденін динуклеотид фосфат, SOD - супероксиддисмутаза, NOS - синтаза оксиду азоту; CytP450 - цитохром P450, GSH - відновлений глутатіон, GSSG - окислений глутатіон, GSH-PX - глутатіонпероксидази.

Рис.1. Схематичне зображення різних видів оксидативного стресу та антиоксидантної системи при хронічному захворюванні нирок (адаптовано з Stenvinkel P et al., 2008).

Таким чином, існуючі дані свідчать про важливу роль оксидативного стресу у пацієнтів з ХНН, але багато питань потребують подальшого вивчення. На сьогодні відсутні дані щодо доцільності корекції процесів ПОЛ та необхідності призначення АО пацієнтам з ХНН.

МЕТА РОБОТИ: оцінити активність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного статусу (АОС) у хворих на хронічну хворобу нирок (ХНН) I-V ст.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ: Обстежено 95 хворих на ХНН I-V ст. (20 хворих з ХНН I ст., 21 – з ХНН II ст., 19 з ХНН III ст., 20 – з ХНН IV ст., 15 – з ХНН V ст.), вивчено показники активності ПОЛ та АОС. ХНН виникла у 47 осіб на тлі цукрового діабету 2 типу, інші – 48 осіб – мали недіабетичне uszkodження нирок, зумовлене зокрема гіпертонічною хворобою, гломерулонефритом, хронічним пієлонефритом. Середній вік обстежуваних хворих становив $58 \pm 9,5$ роки. Серед обстежуваних переважали чоловіки – 50 осіб (53%). У хворих досліджуваних груп не було достовірної різниці

в розподілі за статтю та кількістю хворих на цукровий діабет, а також за віком.

Результати порівнювалися з контрольними даними, отриманими при обстеженні репрезентативної групи з 30 осіб (група контролю), що в результаті проведених клінічних і додаткових досліджень були визнані практично здоровими.

Інтенсивність ПОЛ оцінювали шляхом спектрофотометричного визначення вмісту малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові та мембранах еритроцитів за методом Н.Д Стальної [10] у нашій модифікації. В основі методу знаходяться реакція МДА з 2-тіобарбітуровою кислотою, яка при 95°C та кислому значенні рН утворює забарвлений триметиновий комплекс. Стан АОС оцінювали за показниками загальної пероксидазної активності (ЗПА) еритроцитів та вмісту SH-груп в сироватці крові. Вміст SH-груп оцінювали за методом запропонованим Фоломеевим [11]. Загальну пероксидазну активність еритроцитів визначали за реакцію з індигокарміном [12].

Клініко-лабораторні дані хворих досліджуваних груп представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Клініко-лабораторна характеристика хворих в залежності від стадії ХНН

Показник	Група хворих				
	I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.	V ст.
Стать: чоловіки жінки	11 9	12 9	10 9	10 10	7 8
Вік, роки	$57 \pm 10,1$	$58 \pm 8,7$	$59 \pm 9,5$	$57 \pm 10,2$	$60 \pm 8,1$
САТ, мм рт. ст.	130 (130:140)	130 (130:145)	130 (130:140)	135 (130:145)	130 (130:145)
ДАТ мм рт. ст.	80 (80:90)	80 (80:90)	80 (80:90)	80 (80:95)	80 (80:90)
Протеїнурія, г/ добу	$1,53 \pm 0,78$	$1,44 \pm 0,81$	$1,58 \pm 0,75$	$1,49 \pm 0,80$	$1,47 \pm 0,83$
Гемоглобін, г/л	$119,2 \pm 5,4$	$109,6 \pm 7,4$	$102,1 \pm 5,6$	$96,4 \pm 5,1$	$90,1 \pm 4,9$
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	$99,2 \pm 6,7$	$72,9 \pm 6,2$	$41,1 \pm 6,5$	$24,5 \pm 4,4$	$12,1 \pm 1,4$

Примітка: Дані представлені у вигляді $M \pm SD$ при нормальному розподілі або як медіана (25 перцентиль:75 перцентиль) при іншому.

Отримані дані досліджень були статистично оброблені, використані ряд параметричних і непараметричних статистичних методів. Застосовувались методи описової статистики: для вибірки визначали тип розподілення (нормальний чи інший) за допомогою тесту Колмогорова-Смирнова, середню арифметичну (M), стандартне відхилення (SD). При нор-

альному розподіленні достовірність різниці показників в дослідній та контрольній групах встановлювали за допомогою t-тесту для вибірок з незв'язаними варіантами. При порівнянні показників у понад 2 групах використовували однофакторний дисперсійний аналіз (One-way ANOVA). При відхиленні значень показників у дослідній та контрольній групах від нормально-

го типу розподілення достовірність різниці встановлювали за допомогою U-тесту за методом Манна-Уїтні; якщо порівнювалися показники більше ніж у 2 групах використовувався H-тест за методом Крускала-Уолліса. Встановлювали наявність чи відсутність зв'язку між досліджуваними показниками. Для цього проводили кореляційний аналіз і визначали коефіцієнт (r) кореляції Пірсона для показників, що відносяться до інтервальної або номінальної шкали, або ранговий коефіцієнт (r) кореляції за Спірменом, якщо хоча б один із двох показників відносився до порядкової шкали чи не був нормально розподілений. Достовірність кореляційного зв'язку визначали за показником достовірності коефіцієнту кореляції. Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значимості $p < 0,05$.

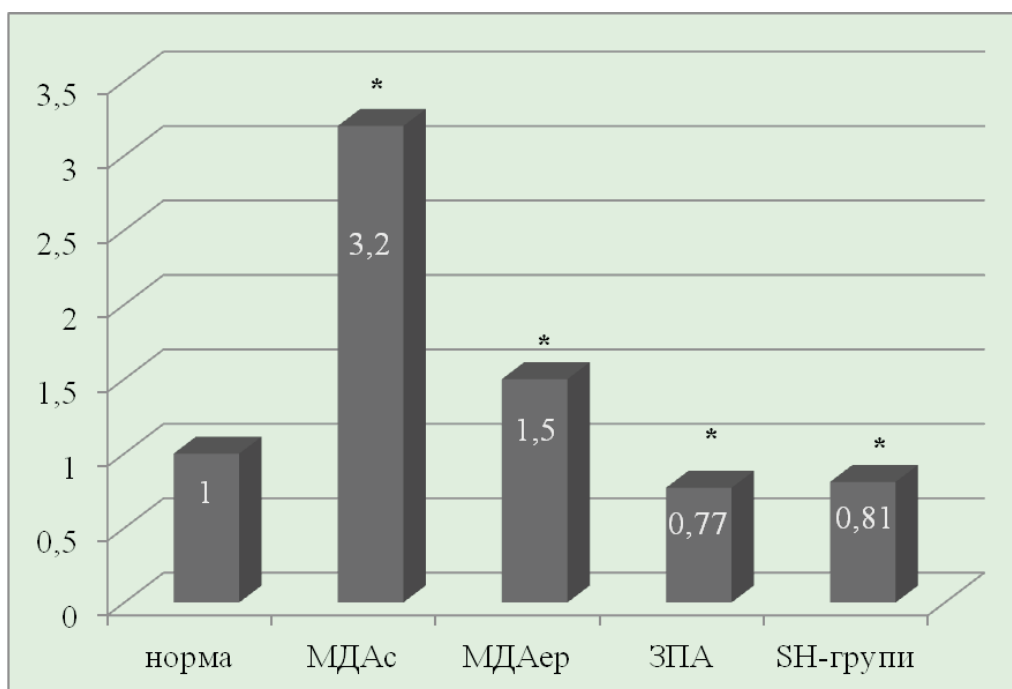
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Встановлено, що вміст МДА в сироватці крові був підвищеним у 85 (89 %) хворих та у 10 (11%) пацієнтів не відрізнялася від нормальних значень. Коливання показників активності МДА сироватки було від 64,3 мкмоль/л до 707,3 мкмоль/л.

Вміст МДА еритроцитів був підвищеним у 65 (68 %) хворих та у 30 (32%) не відрізнялася від нормальних значень. Коливання показників активності МДА еритроцитів було від 450,1 мкмоль/л до 1414,6 мкмоль/л.

ЗПА еритроцитів була зниженою у 72 (76%) та у 23 (24%) не відрізнялася від нормальних значень. Коливання значень активності ЗПА було від 159,9 мкмоль/хв. на 1 г Нв до 489,7 мкмоль/хв. на 1 г Нв.

Вміст SH-груп у сироватці крові був зниженим у 86 (90,5%) та у 9 (9,5%) не відрізнявся від нормальних значень. Коливання значень рівнів SH-груп в сироватці крові було від 1,1 ммоль/л до 2,34 ммоль/л.

Середній вміст МДА сироватки та МДА еритроцитів у хворих на ХХН був достовірно підвищений в порівнянні з відповідними значеннями в групі контролю, а показники АОС – ЗПА еритроцитів та вміст SH-груп в сироватці крові були достовірно знижені від відповідних значень в групі контролю (рис. 2.)



* - різниця з нормою достовірна ($p < 0,001$)

Рис. 2. Показники ПОЛ та АОС в крові хворих на ХХН I-V ст.

Також було вивчено показники ПОЛ/АОС в залежності від стадії ХХН (табл. 2).

Рівень МДА сироватки крові хворих на ХХН I-V ст. перевищує нормальні показники в 3,2 рази – 383 ± 163 мкмоль/л проти 119 ± 35 мкмоль/л ($p < 0,001$). Як бачимо з табл. 1 середня концентрація МДА сироватки була достовірно підвищеною порівняно з нормою в усіх групах

хворих ($p < 0,001$). При проведенні тесту Дункана виявлено, що ця різниця є достовірною не тільки порівняно з нормою, але й між групами ХХН I та II ст. з одного боку та ХХН III, IV та V ст.; а також ХХН III ст. та ХХН V ст. ($p < 0,05$). Не було виявлено достовірної різниці між наступними групами: ХХН I ст. та ХХН II ст., ХХН III та ХХН IV ст., а також ХХН IV ст. та ХХН V ст.

Таблиця 2

Показники ПОЛ/АОС при різних стадіях ХХН

Показники ПОЛ/АОС	Група хворих					
	ХХН I ст. (n=20)	ХХН II ст. (n=21)	ХХН III ст. (n=19)	ХХН IV ст. (n=20)	ХХН V ст. (n=15)	Норма (n=30)
МДА сироватки, мкмоль/л	206±72*	273±82*	424±106*	502±84*	562±129*	119±35
МДА еритроцитів, мкмоль/л	601±112	659±112*	804±179*	974±215*	1017±235*	549±51
ЗПА еритроцитів, мкмоль/хв. на 1 г Нб	437±40**	384±56*	335±37*	310±14*	281±69*	457±20
SH-групи, ммоль/л	2,1±0,18**	1,9±0,12*	1,8±0,11*	1,66±0,21*	1,53±0,21*	2,22±0,12

Примітка: дані представлені як M±SD

-*p<0,001 порівняно з нормою

-**p<0,05 порівняно з нормою

Достовірно підвищений рівень МДА еритроцитів крові — 799±234 мкмоль/л проти 549±51 мкмоль/л відповідно (p<0,001). Крім того, відмічено достовірне збільшення вмісту МДА еритроцитів при прогресуванні ХХН від I до V стадії. При проведенні тесту Дункана виявлено, що ця різниця є достовірною не тільки порівняно з нормою, але й між групами ХХН I ст. з одного боку та ХХН III, IV та V ст. з іншої (p<0,05), різниця між ХХН I та II ст. недостовірна. Достовірною є різниця між показниками МДА еритроцитів крові при ХХН II ст. та ХХН IV та V ст. (p<0,05), різниця між показниками при ХХН II та III ст. недостовірна. Достовірною є різниця між показниками при ХХН III ст. та ХХН IV та V ст. (p<0,05), різниця між показниками при ХХН IV та V ст. недостовірна.

Дослідження ЗПА еритроцитів крові продемонструвало зниження середніх показників у хворих в порівнянні зі здоровими донорами майже на третину — до 353±71 мкмоль/хв. на 1 г Нб проти 456±20 мкмоль/хв. на 1 г Нб (p<0,001) в нормі. Аналізуючи ЗПА еритроцитів у пацієнтів з ХХН відмічено, що найбільші значення констатовані відповідно при ХХН I ст. Різниця між значеннями ЗПА еритроцитів при різних стадіях ХХН є достовірною (p<0,001). При проведенні тесту Дункана виявлено, що ця різниця стосується показників при ХХН I ст. та при ХХН III, IV та V ст. (p<0,05), різниця між показниками ЗПА еритроцитів при ХХН I та II ст. недостовірна. Достовірною є різниця між показниками при ХХН II ст. та ХХН IV та V ст. (p<0,05), різниця між показниками при ХХН II та III ст. недостовірна. Достовірною є різниця між показниками при ХХН III ст. та ХХН IV та V ст., а

також різниця між показниками при ХХН IV та V ст. (p<0,05).

Дослідження вмісту SH-груп у сироватці крові продемонструвало зниження середніх показників у хворих в порівнянні зі здоровими донорами майже на 20% — до 1,81±0,26 ммоль/л проти 2,22±0,02 ммоль/л (p<0,001). Аналізуючи вміст SH-груп при різних стадіях ХХН відмічено, що найбільші значення відповідають ХХН I ст. При цьому різниця між значеннями вмісту SH-груп при різних стадіях ХХН є достовірною (p<0,001). При проведенні тесту Дункана виявлено, що ця різниця стосується показників при ХХН I ст. та при ХХН III, IV та V ст. (p<0,05), різниця між показниками вмісту SH-груп при ХХН I та II ст. недостовірна. Достовірною є різниця між показниками вмісту SH-груп при ХХН II ст. та ХХН IV та V ст., а також різниця між показниками вмісту SH-груп при ХХН III та V ст., а також різниця між показниками вмісту SH-груп при ХХН IV та V ст. (p<0,05). Недостовірною є різниця між показниками вмісту SH-груп при ХХН II та III ст., а також ХХН III та IV ст.

Підвищений рівень маркерів оксидативного стресу, виявлений у крові пацієнтів з ХХН, говорить про те, що уремія є прооксидантним станом. Показники активності процесів ПОЛ як складової оксидативного стресу виявились підвищеними вже на початкових стадіях ХХН, їх значення прогресивно наростали з падінням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв.

Для оцінки взаємозв'язку між досліджуваними параметрами ПОЛ та АОС та деякими клініко-лабораторними показниками (ШКФ, добовою протеїнурією та рівнем гемоглобіну)

був проведений кореляційний аналіз, що дозволило отримати наступні результати.

Виявлений достовірний негативний кореляційний зв'язок між рівнями ШКФ та МДА сироватки ($r=-0,65$, $p<0,001$), достовірний негативний кореляційний зв'язок між рівнями ШКФ та МДА еритроцитів ($r=-0,61$, $p<0,001$).

Виявлений достовірний позитивний кореляційний зв'язок між рівнями ШКФ та ЗПА еритроцитів ($r=0,52$, $p<0,001$). Виявлений достовірний позитивний кореляційний зв'язок між рівнями ШКФ та SH-груп сироватки крові ($r=0,43$, $p<0,001$).

Виявлений достовірний позитивний кореляційний зв'язок між рівнями добової протеїнурії та МДА сироватки ($r=0,5$, $p<0,001$). Виявлений достовірний позитивний кореляційний зв'язок між рівнями добової протеїнурії та МДА еритроцитів ($r=0,42$, $p<0,001$). Виявлений достовірний негативний кореляційний зв'язок між рівнями добової протеїнурії та ЗПА еритроцитів ($r=-0,71$, $p<0,001$). Виявлений достовірний негативний кореляційний зв'язок між рівнями добової протеїнурії та SH-груп сироватки крові ($r=-0,34$, $p=0,005$).

Виявлений достовірний негативний кореляційний зв'язок між рівнями гемоглобіну та МДА еритроцитів ($r=-0,31$, $p=0,008$). Виявлений достовірний негативний кореляційний зв'язок між рівнями гемоглобіну та МДА сироватки ($r=-0,44$, $p<0,001$).

Таким чином, отримані дані дозволяють припустити важливу роль порушення рівноваги між процесами ПОЛ та АОС як в розвитку та прогресуванні ХХН, так і в розвитку ускладнень ХХН, зокрема анемії. Тобто, відбувається активація процесів ПОЛ, що сприяє генералізації мембранодеструктивних процесів при прогресуванні ХХН за рахунок розвитку оксидативних та атеросклеротичних змін у нирках, а порушення балансу між оксидативними та антиоксидативними реакціями (в бік надлишкового утворення ліпідних пероксидів) - є цитотоксичним для нирок [1,2]. Механізми нефротоксичної дії продуктів ПОЛ можуть бути різними, зокрема ініціація та підтримання процесів хронічного запалення [1], а також пряма цитотоксична дія продуктів ПОЛ, активація апоптозу [8].

ВИСНОВКИ:

1. Розвиток ХХН супроводжується посиленням ПОЛ на тлі зменшення активності АОС.
2. При прогресуванні ХХН спостерігається достовірне ($p<0,001$) підвищення показників активності ПОЛ - збільшення рівнів МДА сироватки та еритроцитів. При цьому активність АОС достовірно ($p<0,001$) зменшується з прогресуванням захворювання - зменшення рівнів SH-груп та показників ЗПА еритроцитів.

3. Виявлений негативний кореляційний зв'язок між рівнем ШКФ з одного боку та показниками активності процесів ПОЛ (рівнями МДА сироватки та еритроцитів) з іншого й позитивний - між рівнями ШКФ та показниками антиоксидантного захисту (ЗПА еритроцитів та рівнем SH-груп) (для всіх $p<0,05$).
4. Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між рівнем добової протеїнурії з одного боку та показниками активності процесів ПОЛ (рівнями МДА сироватки та еритроцитів) з іншого; негативний - між рівнями добової протеїнурії та показниками антиоксидантного захисту (ЗПА еритроцитів та рівнем SH-груп) (для всіх $p<0,05$).
5. Виявлений негативний кореляційний зв'язок між рівнем гемоглобіну з одного боку та показниками активності процесів ПОЛ (рівнями МДА сироватки та еритроцитів) з іншого й позитивний - між рівнями ШКФ та показниками антиоксидантного захисту (ЗПА еритроцитів та рівнем SH-груп) (для всіх $p<0,05$).
6. Визначені напрямки кореляційного зв'язку між досліджуваними параметрами процесів ПОЛ та антиоксидантного захисту говорять про те, що оксидативний стрес може бути не тільки однією з ланок патогенезу ХХН, але й одним з ймовірних механізмів її прогресування та розвитку ускладнень, зокрема анемії.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Oxidative stress and inflammation in renal patients and healthy subjects [Електронний ресурс] / D. M. Lee, K. W. Jackson, N. Knowlton [et al.] // PLoS ONE. - 2011. - Vol. 6(7) : e22360. Режим доступу до статті: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0022360>
2. Oxidative stress in renal dysfunction: mechanisms, clinical sequelae and therapeutic options [Текст] / M. P. Kao, D. S. Ang, A. Pall, A. D. Struthers // J. Hum. Hypertens. - 2010. - Vol. 24(1). - P. 1-8.
3. Descamps-Latscha B. Dialysis-induced oxidative stress: biological aspects, clinical consequences, and therapy [Текст] / B. Descamps-Latscha, T. Drueke, V. Witko-Sarsat // Semin. Dial. - 2001. - Vol. 14(3). - P. 193-199.
4. Del Vecchio L. What we know about oxidative stress in patients with chronic kidney disease on dialysis—clinical effects, potential treatment, and prevention [Текст] / L. Del Vecchio, F. Locatelli, M. Carini // Semin. Dial. - 2011. - Vol 24 (1) - P. 56-64.
5. Oxidative stress during peritoneal dialysis: implications in functional and structural changes in the membrane [Текст] / H. Noh, J. S. Kim, K. H. Han [et al.] // Kidney Int. - 2006. - Vol. 69(11). - P. 2022-2028.
6. Markers of inflammation and oxidative stress in peritoneal dialysis: a comparison between high and

- low peritoneal transporters [Текст] / D. N. Cruz, S.S. Soni, N. Polanco [et al.] // J. Nephrol. – 2010. – Vol. 23(4). – P. 453-458.
7. Study of oxidative stress in advanced kidney disease [Текст] / M. J. Puchades Montesa, M. A. González Rico, M. A. Solís Salguero [et al.] // Nefrología. – 2009. – Vol. 29 (5). – P. 464-473.
8. Finkel T. Oxidant signals and oxidative stress [Текст] / T. Finkel // Current Opinion in Cell Biology. – 2003. – Vol. 15 (2) – P. 247–254.
9. Nathan C. Specificity of a third kind: reactive oxygen and nitrogen intermediates in cell signaling [Текст] / C. Nathan // Journal of Clinical Investigation. – 2003. – Vol. 111 (6). – P. 769–778.
10. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты [Текст] / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Сборник «Современные методы в биохимии». – М.: Медицина, 1977. – С. 66-67.
11. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике [Текст] / В. С. Камышников. – Минск : «Беларусь». – 2002, Т.1. – 495 с.
12. Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови [Текст] / Т. Попов, Л. Нейковска // Гигиена и санитария. – 1971. – №1. – С. 89-91.
13. Emerging biomarkers for evaluating cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient: how do new pieces fit into the uremic puzzle? [Текст] / P. Stenvinkel, J. Je. Carrero, J. Axelsson [et al.] // CJASN. – 2008. – Vol. 3. – P. 505-521.
- Надійшла до редакції 23.04.2012
Прийнята до друку 07.05.2012

© Камінський В.Я., Ковальчук Л.Є., 2012

УДК 616-008.853.2 + 576.315.42 + 616-076.5 + 616.611-002

В. Я. КАМІНСЬКИЙ, Л. Є. КОВАЛЬЧУК

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК, ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

V. YA. KAMINSKYI, L. YE. KOVALCHUK

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE, GLOMERULONEPHRITIS

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Ключові слова: лімфоцити, хроматин, інтерфазне ядро, цитологічне дослідження, хронічна хвороба нирок, гломерулонефрит.

Резюме. Необхідно розробляти маркери генетического скрининга, которые позволят диагностировать мультифакторные заболевания на начальных стадиях и определять эффективность их лечения. Целью данной работы стало изучение особенностей структурно-функционального состояния хроматина и ядер лимфоцитов периферической крови пациентов с хронической болезнью почек, гломерулонефритом. Обследовано 75 больных. Для цитологического исследования изготавливали мазки периферической крови и проводили анализ интерфазных ядер лимфоцитов. Выявлены изменения компактизации хроматина, активности ядрышкового аппарата и морфологически измененных ядер, которые отражают состояние транскрипционно-трансляционного процесса в клетке. Установлены особенности структурно-функциональных показателей метаболизма лимфоцитов в зависимости от пола пациентов и синдрома заболевания. Исследованные цитологические маркеры можно использовать для диагностики этой патологии на начальных стадиях и с целью оценки эффективности проводимого лечения.

Summary. It is necessary to develop markers of genetic screening, that will enable diagnostics of multifactorial diseases in the early stages and determine the effectiveness of their treatment. The aim of this work was to study the structural and functional features of chromatin and nuclei of peripheral blood lymphocytes in patients with chronic kidney disease, glomerulonephritis. 75 patients were examined. For cytological study smears of peripheral blood were made and conducted analysis of lymphocytes' nuclei in interphase. Changes of the chromatin compaction, activity of nucleolar apparatus and morphologically changed nuclei were detected, reflecting the state of transcriptionally-translational process in the cell. The features of the structural and functional parameters of lymphocytes' metabolism in patients according to sex and disease syndrome were established. Investigated cytological markers can be used for diagnostics this pathology at early stages and to evaluate the effectiveness of the treatment.

Камінський Віталій Ярославович
(0342) 528-171