

УДК 577.158:616.61-78

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

В.Б. Кузин, Л.В. Ловцова, А.А. Барсук, А.М. Возова, Е.В. Малинок, Д.А. Шакерова,  
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

*Ловцова Любовь Валерьевна – e-mail: farmnov@mail.ru*

В исследование включены 52 пациента, находящиеся на программном гемодиализе (ПГД), которые методом простой рандомизации разделены на две группы: основную (28 человек, получавших препарат «Аторвастатин» по 20 мг 1 раз в сутки в течение 90 суток на фоне ПГД) и группу сравнения (26 человек, находящихся только на ПГД). Активность ПОЛ изучали с помощью метода индуцированной биохемилюминесценции на биохемилюминометре БХЛ-07. Содержание молекулярных продуктов ПОЛ – диеновых (ΔК) и триеновых (ТК) конъюгатов, а также оснований Шиффа (ОШ)) исследовали методом спектрофотометрии на спектрофотометрах APEL PD 303 (Япония) и СФ 46 (Санкт-Петербург). Установлено, что динамика показателей перекисного окисления липидов у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе, как получавших, так и не получавших препарат «Аторвастатин», является однонаправленной – повышается активность антиоксидантной системы и снижается концентрация всех изученных продуктов липопероксидации относительно исходного уровня. На фоне препарата «Аторвастатин» у обследованной категории пациентов повышение активности антиоксидантной системы и снижение содержания вторичных продуктов липопероксидации (триеновых конъюгатов) являются более выраженными, что может свидетельствовать о наличии у изучаемого препарата антиоксидантной активности.

**Ключевые слова:** программный гемодиализ, перекисное окисление липидов, диеновые и триеновые конъюгаты, основания Шиффа, Аторвастатин.

The study involved 52 patients being under scheduled haemodialysis (SHD), which were divided by the simple randomization method into two groups: the main group (of 28 persons given Atorvastatin, 20 mg once a day, within 90 days under SHD) and the comparison group (of 26 persons only being under SHD). The LPO activity was studied by using the induced biochemiluminescent method with the aid of biochemiluminometer BXL 07. The contents of LPO molecular products - diene (DC) and trienoic (TC) conjugates as well as Schiff's bases (SB) were studied by spectrophotometer APEL PD 303 (Japan) and СФ 46 (Saint-Petersburg). It was ascertained that the dynamics of lipid peroxidation factors of patients with terminal renal deficiency being under scheduled haemodialysis both given and not given Atorvastatin, was unidirectional. It meant that the antioxidant system activity increased and the concentration of all analyzed lipoperoxidation products as compared to the initial level. With taking Atorvastatin for the studied category of patients the anti-oxidant system activity increase and the reduction of the contents of secondary lipoperoxidation products (trienoic conjugates) were more marked. It might testify the antioxidant activity of the preparation under study.

**Key words:** scheduled haemodialysis, lipoperoxidation, diene and trienoic conjugates, Schiff's bases, Atorvastatin.

**В**многочисленных исследованиях доказано, что хроническая болезнь почек (ХБП) – независимый предиктор кардиоваскулярной патологии у пациентов, находящихся на программном гемодиализе (ПГД), сердечно-сосудистая патология обуславливает 50% летальных исходов. Среди механизмов повреждения сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХБП, находящихся на ПГД, важнейшим является оксидативный стресс. В ряде исследований доказана интенсификация процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также снижение активности антиоксидантной системы (АОС) у больных с ХБП разных стадий [1].

У статинов отмечены антиоксидантные свойства [2], однако, влияние статинов на интенсивность ПОЛ и активность АОС у пациентов, находящихся на ПГД, практически не изучено [3].

**Цель исследования:** изучить динамику показателей перекисного окисления липидов у пациентов, находящихся на программном гемодиализе.

#### Материалы и методы

В исследование включены 52 пациента, находящиеся на ПГД, которые методом простой рандомизации разделены на две группы: основную (28 человек, получивших препарат «Аторвастатин» по 20 мг 1 раз в сутки в течение 90 суток на фоне ПГД) и группу сравнения, (26 человек, находящихся только на ПГД). Критерии включения пациентов в исследование: ПГД не менее 6 месяцев; возраст 35–70 лет; степень снижения мочевины  $\geq 65\%$ ; доза диализа (Kt/V)  $\geq 1,2$ . Критерии исключения: сахарный диабет и ревматоидный артрит. Показатели исследовали до начала, через 30 и 90 суток терапии.

Активность ПОЛ изучали с помощью метода индуцированной биохемилюминесценции на биохемилуминометре БХЛ–07 (НИИ «Биоавтоматика», Нижний Новгород). Результат распечатывали в унифицированной форме в виде хемилуминограммы с расчетом показателя I<sub>max</sub>/S, прямо пропорционального активности АОС, где I<sub>max</sub> – максимальная интенсивность свечения, S – светосумма хемилюминесценции за 30 секунд [4]. Содержание молекулярных продуктов ПОЛ (диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов, а также оснований Шиффа (ОШ)) исследовали методом спектрофотометрии на спектрофотометрах APEL PD 303 (Япония) и СФ 46 (Санкт-Петербург).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием лицензионного статистического пакета «STADIA 7.0/prof» (№ копии 1434) и оценки уровня значимости различий между двумя выборками с помощью параметрических и непараметрических критериев. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ .

#### Результаты исследования

Исходный уровень ДК в сыворотке крови составил  $0,61 \pm 0,02$  отн. ед. У пациентов основной группы зарегистрировано снижение содержания ДК относительно исходного уровня: через 30 суток терапии на 24,59% ( $p < 0,01$ ),

через 90 суток – на 40,98% ( $p < 0,001$ ). У пациентов группы сравнения выявлена аналогичная динамика, а именно уменьшение на 21,31% ( $p < 0,05$ ) и 37,70% ( $p < 0,001$ ) соответственно.

Содержание ТК до начала терапии составило  $6,00 \pm 0,46$  отн. ед. Через 30 суток терапии отмечено незначительное снижение указанного показателя, через 90 суток – статистически значимое в 86 и 46 раз соответственно в основной группе и группе сравнения ( $p < 0,001$  относительно исходного уровня;  $p < 0,05$  между группами).

Концентрация ОШ при первом обследовании  $24,99 \pm 1,54$  отн. ед. Существенное снижение указанного показателя относительно исходного уровня выявлено только через 90 суток – на 35,73% ( $p < 0,01$ ) и 18,21% ( $p < 0,05$ ) соответственно в основной группе и группе сравнения соответственно.

Кроме того, через 30 суток терапии у пациентов основной группы зарегистрировано уменьшение показателя I<sub>max</sub>/S относительно данных первого обследования ( $0,14 \pm 0,01$ ) на 7,1% ( $P < 0,05$ ), тогда как у пациентов группы сравнения указанный показатель практически не изменился. Через 90 суток терапии выявлено увеличение показателя I<sub>max</sub>/S относительно исходного уровня, причем у пациентов основной группы – в 2,21 раза ( $p < 0,001$ ), группы сравнения – на 85,71%, свидетельствующее о повышении активности антиоксидантной системы.

#### Обсуждение и выводы

Динамика показателей перекисного окисления липидов у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе, как получавших, так и не получавших препарат «Аторвастатин», является однонаправленной – повышается активность антиоксидантной системы и снижается концентрация всех изученных продуктов липопероксидации относительно исходного уровня. Однако на фоне препарата «Аторвастатин» у обследованной категории пациентов повышение активности антиоксидантной системы и снижение содержания вторичных продуктов липопероксидации (триеновых конъюгатов) являются более выраженными, что может свидетельствовать о наличии у изучаемого препарата антиоксидантной активности.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шутов А.М., Саенко Ю.В. Роль оксидативного стресса в патологии сердечно-сосудистой системы у больных с заболеваниями почек (сообщение II. клинические аспекты оксидативного стресса). Нефрология и диализ. 2004. № 2. С. 138-144.
2. Фесенко Э.В., Поляков В.И., Прощаев К.И. Плейотропные эффекты статино-терапии и их роль в преодолении проблемы полиморбидности. Современные проблемы науки и образования. 2012. № 2. С. 1-8.
3. Kirmizis D., Papagianni A., Dogrammatzi F. et al. Effects of simvastatin on markers of inflammation, oxidative stress and endothelial cell apoptosis in patients on chronic hemodialysis. J Atheroscler Thromb. 2010. Vol. 17 (12). P. 1256-1265.
4. Контрощикова К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии. Н. Новгород. 2000. 24 с.