

Plasma levels of malondialdehyde (MDA) and selected antioxidants in conservatively treated patients with kidney diseases

Gazdikova K, Gvozdjakova A, Kucharska J, Spustova V, Braunova Z, Dzurik R

Hladiny malondialdehydu (MDA) a vybraných antioxidantov v plazme u konzervatívne liečených pacientov s chorobami obličiek

Abstract

Gazdikova K, Gvozdjakova A, Kucharska J, Spustova V, Braunova Z, Dzurik R:

Plasma levels of malondialdehyde (MDA) and selected antioxidants in conservatively treated patients with kidney diseases Bratisl Lek Listy 2000; 101 (9): 490–494

Oxidation stress and decreased antioxidative capacity participate in the progression and complications of renal diseases such as hyperlipoproteinemia or cardiovascular diseases. Many data have been collected on oxidation stress in dialysed patients, however a shortage of information is evident in conservatively treated patients.

Study aims: To determine the blood and/or plasma levels of MDA and the selected antioxidants, i.e. Coenzyme Q₁₀ (CoQ), α -tocopherol, β -carotene in conservatively treated patients with kidney diseases.

Patients and methods: Fifty five patients (45 with interstitial nephritis and 10 with glomerulonephritis) were included. They were divided into 3 subgroups on the basis of their clearance of creatinine (Ckr). Only validated methods have been exploited for the determination of variables.

Results: MDA plasma levels were increased (5.37 ± 0.10 , reference range (rr.) $< 4.5 \mu\text{mol/l}$) with the highest levels in patients treated by immunosuppression. CoQ plasma (0.35 ± 0.04 , rr. $0.4 - 1.0 \mu\text{mol/l}$) and blood ($0.30 \pm 0.03 \text{ mol/l}$) were decreased, notably in patients with interstitial nephritis. No correlation with Ckr was apparent. α -tocopherol plasma levels (42.1 ± 3.04 , rr. $15 - 40 \mu\text{mol/l}$) were increased, but the concentrations increased further with the decreasing kidney function. β -carotene plasma (2.14 ± 0.39 , rr. $> 0.8 \mu\text{mol/l}$) were in reference range but decreased with the decrease of kidney function.

Abstrakt

Gazdiková K., Gvozdjaková A., Kucharská J., Spustová V., Braunová Z., Dzurík R.:

Hladiny malondialdehydu (MDA) a vybraných antioxidantov v plazme u konzervatívne liečených pacientov s chorobami obličiek Bratisl. lek. Listy, 101, 2000, č. 9, s. 490–494

Oxidačný stres a znížená kapacita antioxidantných obranných mechanizmov v organizme sa zúčastňujú na progresii a komplikáciách obličkových ochorení, ako sú dyslipoproteinémia a kardiovaskulárne choroby. Existuje množstvo prác o oxidačnom strese u dialyzovaných pacientov, stále však nie je dostatok informácií o konzervatívne liečených pacientoch s chorobami obličiek.

Cieľ práce: Zistiť hladiny vybraných antioxidantov v krvi alebo v plazme — koenzýmu Q₁₀ (CoQ), α -tokoferolu, β -karoténu a malondialdehydu (MDA) u konzervatívne liečených pacientov s rôznymi ochoreniami obličiek.

Materiál a metódy: Do sledovania sme zaradili 55 pacientov s primárnymi nefropatiami (45 pacientov s chronickými intersticiálnymi nefritidami a tubulopatiami a 10 pacientov s chronickými glomerulonefritidami).

Výsledky: Hladiny MDA v plazme boli zvýšené na $5,37 \pm 0,10$ (referenčný rozsah (rr.) $< 4,5 \mu\text{mol/l}$ (31)) u celého sledovaného súboru. Ak sa súbor rozdelil na 3 podsúbory podľa klirens kreatinínu (Ckr), potom boli MDA hladiny zvýšené už u pacientov s Ckr $> 1,0 \text{ ml/s}$ a s klesajúcim Ckr sa hladina MDA ďalej zvyšovala. Hladiny CoQ boli v sledovanom súbore znížené v krvi $0,30 \pm 0,03 \mu\text{mol/l}$, resp. v plazme $0,35 \pm 0,04$ (rr. $0,4 - 1,0 \mu\text{mol/l}$), pričom nižšie boli u pacientov s intersticiálnou nefritídou ako u pacientov s chronickou glomerulonefritídou. Nebola korelácia s klirensom kreatinínu ani znížené hladiny CoQ u pacientov ($n=15$) užívajúcich statíny. Hladiny α -tokoferolu boli v plazme $42,1 \pm 3,04$ (rr.

Institute of Preventive and Clinical Medicine, Bratislava. gazdikova@upkm.sk

Research Laboratory of Pharmacobiochemistry, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava

Address for correspondence: K. Gazdikova, MD, Institute of Preventive and Clinical Medicine, Limbova 14, SK-833 01 Bratislava 37, Slovakia. Phone: +421.7.5936 9400, Fax:

Klinika farmakoterapie Ústavu preventívnej a klinickej medicíny v Bratislave a Farmakobiochemické laboratórium III. internej kliniky Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

Adresa: MUDr. K. Gazdiková, Klinika farmakoterapie ÚPKM, Limbova 14, 833 01 Bratislava 37.

Conclusions: CoQ plasma levels are decreased and MDA levels increased in conservatively treated kidney disease patients even in just slightly decreased renal function. β -carotene levels decrease only in advanced renal failure. These changes could participate in kidney disease progression and it is suggested that their correction opens the possibility of progression inhibition. (Tab. 3, Ref. 27.)

Key words: kidney diseases, malondialdehyde, antioxidants, coenzyme Q₁₀, α -tocopherol, β -carotene.

Voľné oxidačné radikály sú jedným z významných faktorov zúčastňujúcich sa na vzniku komplikácií u pacientov s chronickým obličkovým zlyhaním. Na vzniku anémie sa zúčastňuje lipoperoxidácia membrány erytrocytov (Durak a spol., 1994). Oxidácia lipoproteínov typu LDL akceleruje vývoj aterosklerózy (Racek a spol., 1997). Stimulujú aj uvoľňovanie β_2 -mikroglobulínu z lymfocytov (Racek a spol., 1997).

Zmeny v zmysle oxidačného stresu pozorované u dialyzovaných pacientov sú spôsobené minimálnou reziduálnou funkciou obličiek a významným zdrojom voľných radikálov aktivovaných stykom neutrofilných granulocytov s dialyzačnou membránou (Paul a spol., 1993). U týchto pacientov je dokázaná zvýšená náchylnosť LDL k oxidácii spojená s inhibíciou antioxidantných enzýmov vplyvom karbonylácie (Racek a spol., 1997). Väčšina autorov dokázala zvýšenú hladinu MDA ako markera akcelerovanej peroxidácie lipidov (Eislet a spol., 1999; Panzetta a spol., 1995; Toborek a spol., 1992).

Už aj u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek v pred-dialyzačnom období je dokázané zvýšené riziko oxidačného stresu (Lucchi a spol., 1993). Prevažuje znížená antioxidantná ochrana pacientov a ich neschopnosť vylúčiť MDA, konečný produkt lipoperoxidácie, pri zvýšenej tvorbe voľných radikálov (Racek a spol., 1997). Nie je však zrejme, či sa porucha vyvíja až v pred-dialyzačnom období, alebo je to porucha včasná, čo by vytváralo podmienky pre preventívne a korektívne opatrenia. To sme zisťovali v našej štúdii s pacientmi s rôznymi poruchami funkcie obličiek a prezentujeme v publikácii.

Pacienti a metódy

Vyšetrili sme 55 pacientov s nefropatiami, v priemernom veku 58 rokov (18—82 rokov) a priemernou hodnotou kreatinínu 159,7 $\mu\text{mol/l}$ (v rozmedzí 60—631 $\mu\text{mol/l}$) a kalkulovaného klírensu kreatinínu (Cockcroftov vzorec) (Dzúrik a Spustová, 1990) 0,956 ml/s (v rozmedzí 0,12—2,13 ml/s). V tomto súbore bolo 45 pacientov s chronickou tubulointersticiálnou nefritídou (TIN) a tubulopatiami a 10 pacientov s chronickou glomerulonefritídou (GNF).

41 pacientov sa liečilo aj pre hypertenziu alebo ischemickú chorobu srdca. 15 zo sledovaných pacientov sa liečilo statínmi, 4 pacienti imunosupresívami.

U všetkých pacientov sme vykonali vyšetrenia obličkových funkcií, vyšetrili sme lipidové spektrum — celkový cholesterol,

15—40 $\mu\text{mol/l}$) a β -karoténu v plazme 2,14 \pm 0,39 (rr. >0,8 $\mu\text{mol/l}$) boli v referenčnom rozmedzí, so zhoršujúcimi sa obličkovými funkciami však klesala hladina β -karoténu, na rozdiel od α -tokoferolu, ktorého hladina stúpala. Najvyššie hodnoty boli u pacientov s glomerulonefritídami na imunosupresívnej liečbe.

Záver: Hladiny CoQ sa znižujú, hladiny α -tokoferolu a MDA zvyšujú u konzervatívne liečených pacientov s chorobami obličiek už pri malom poklese renálnych funkcií. Hladina β -karoténu sa znižuje až pri pokročilom poklese funkcie. Tieto zmeny sa môžu zúčastňovať na progresii nefropatií a predpokladáme, že ich korekcia by mohla progresiu nefropatií inhibovať. (Tab. 3, lit. 27.)

Kľúčové slová: choroby obličiek, peroxidácia lipidov, antioxidanty, koenzým Q₁₀, α -tokoferol, β -karotén

HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triacylglyceroly. Z antioxidantov sme vyšetrili hladiny α -tokoferolu, β -karoténu, CoQ₁₀ a vyšetrili sme aj marker peroxidácie lipidov MDA.

Biochemické vyšetrenia sme vykonali na prístroji Vitros 250, firmy Johnson and Johnson.

Hladiny CoQ₁₀, α -tokoferolu a β -karoténu v krvi a v plazme sme určili modifikovanou metódou vysokoúčinnnej kvapalinovej chromatografie (HPCL) podľa Takadu a spol. (1982) a Langovej a spol. (1986) na prístroji HPCL LKB (Švédsko) so spektrofotometrickou detekciou. Merania hladín MDA sme uskutočnili spektrofotometricky (Janero a Burghardt, 1989).

Výsledky

Malondialdehyd. V súbore 55 pacientov s nefropatiami bola hladina MDA 5,37 \pm 0,1 $\mu\text{mol/l}$ (referenčný rozsah (rr.) <4,5 $\mu\text{mol/l}$ (Wagner, 1995)).

Podľa poškodenia obličkových funkcií sme pacientov rozdelili do 3 skupín. Do prvej skupiny sme zaradili pacientov s klírensom kreatinínu nad 1 ml/s, druhú skupinu tvorili pacienti v rozmedzí 0,4—1 ml/s a poslednú skupinu pacienti v renálnej insuficiencii s klírensom kreatinínu pod 0,4 ml/s (tab. 1). Vo všetkých skupinách boli hodnoty MDA nad referenčným rozmedzím.

Najvyššie hodnoty MDA sme pozorovali u 5 pacientov na imunosupresívnej liečbe 6,45 \pm 0,36 $\mu\text{mol/l}$ a u pacientov s diagnózou chronická glomerulonefritída 6,03 \pm 0,31 $\mu\text{mol/l}$, čo je zrejme v súvislosti s užívaním imunosupresívnej liečby (tab. 2).

Koenzým Q₁₀. Koncentrácia CoQ₁₀ v krvi bola 0,30 \pm 0,03 $\mu\text{mol/l}$ a v plazme 0,35 \pm 0,04 $\mu\text{mol/l}$ (ref. rozmedzie 0,4—1,0 $\mu\text{mol/l}$ (Sies a spol., 1992)), teda bola v celom súbore pacientov znížená. Hodnoty CoQ₁₀ boli vo všetkých troch podskupinách rovnaké pod dolnou hranicou referenčného rozmedzia.

Keď sme porovnávali sledovaných pacientov podľa základných obličkových diagnóz boli bazálne hodnoty CoQ₁₀ u pacientov s TIN a tubulopatiami pod referenčným rozmedzím 0,28 \pm 0,03 $\mu\text{mol/l}$ v krvi, resp. 0,30 \pm 0,03 $\mu\text{mol/l}$ v plazme v porovnaní s hodnotami 0,41 \pm 0,04 $\mu\text{mol/l}$ v krvi, resp. 0,55 \pm 0,11 $\mu\text{mol/l}$ v plazme u pacientov s GNF, ktoré boli na dolnej hranici referenčného rozmedzia (tab. 3).

α -tokoferol. Hladina α -tokoferolu v plazme bola 42,10 \pm 3,04 $\mu\text{mol/l}$ (rr. 15—40 $\mu\text{mol/l}$ (Wagner, 1995)) zvýšená. So zhoršujúcimi sa obličkovými funkciami hladina α -tokoferolu ďalej stúpala (tab. 1).

Tab. 1. Level of coenzyme Q₁₀, α-tocopherol, β-carotene and malondialdehyde in dependence on renal functions.

Tab. 1. Hladiny koenzýmu Q₁₀, α-tokoferolu, β-karoténu a malondialdehydu v závislosti od obličkových funkcií.

Plasma Plazma			
Ckreat (ml/s)	>1 ml/s (n=21)	0,4-1 ml/s (n=25)	<0,4 ml/s (n=9)
Coenzyme Q ₁₀ Koenzým Q ₁₀ (μmol/l)	0,41±0,07*	0,34±0,04	0,2±0,09
α-tocopherol α-tokoferol (μmol/l)	32,62±2,79	48,78±5,30	44,62±7,02
β-carotene β-karotén (μmol/l)	2,71±0,72	2,10±0,55	0,73±0,31
MDA (μmol/l)	5,17±0,19	5,52±0,14	5,42±0,39
Blood Krv			
Coenzyme Q ₁₀ Koenzým Q ₁₀ (μmol/l)	0,31±0,04	0,31±0,04	0,29±0,10

Notes: MDA — malondialdehyde, Ckreat — creatinine clearance, n — number of patients, * — mean SEM

Vysvetlivky: MDA — malondialdehyd, Ckreat — klírens kreatinínu, n — počet pacientov, * — priemer SEM

β-karotén. Hladina β-karoténu v plazme bola 2,14±0,39 μmol/l (rr. >0,8 μmol/l (Wagner, 1995)). So zhoršujúcimi sa obličkovými funkciami klesala hodnota β-karoténu pod hodnoty referenčného rozmedzia (tab. 1).

Diskusia

Riziko oxidačného stresu sa opakovane dokázalo u hemodialyzovaných pacientov a je dôsledkom poruchy rovnováhy oxidačných procesov, ale zúčastňujú sa na ňom aj membrány dialyzátorov, ktoré zatiaľ nie sú biologicky úplne kompatibilné. No riziko oxidačného stresu je zvýšené už aj u pacientov v predialyzačnej fáze (Lucchi a spol., 1993), s následným zvýšením peroxidácie lipidov, zvýšením voľných radikálov (Racek a spol., 1997) a rozvojom komplikácií sprevádzajúcich choroby obličiek (Racek a spol., 1997). Všeobecne zavádzaným markerom, ktorý sa overil vo viacerých štúdiách, je plazmatická hladina MDA, ktorá býva zvýšená nielen u dialyzovaných, ale aj u konzervatívne liečených pacientov (Ong-Ajyooth a spol., 1996; Panzetta a spol., 1995; Paul a spol., 1991; Templar a spol., 1999; Toborek a spol., 1992) v predialyzačnom období. Nie je však jasné, kedy sa začne hladina MDA v plazme zvyšovať.

Náš súbor sme preto zostavili predovšetkým z pacientov, ktorí mali Ckr znížený iba mierne (Ckr >1,0 ml/s) a v súbore bol iba minimálny počet pacientov v predialyzačnom období (Ckr <0,4 ml/s) na porovnanie zmien proti včasným fázam chorôb obličiek. Ukázalo sa, že hladina MDA v plazme stúpa už včas, pri dobrej funkcii obličiek, keď k retencii dusíkatých látok ešte nedošlo. Hladina MDA v plazme stúpa viac u pacientov s glomerulonefritídami, najmä liečenými imunosupresiou.

Potvrdili sme, že u konzervatívne liečených pacientov s nefropatiami je akcelerovaná peroxidácia lipidov, čoho dôkazom boli

Tab. 2. Patients on the immunosuppressive therapy (n=5).

Tab. 2. Pacienti na imunosupresívnej liečbe (n=5).

Plasma Plazma	
Coenzyme Q ₁₀ Koenzým Q ₁₀ (μmol/l)	0,69±0,21*
α-tocopherol α-tokoferol (μmol/l)	49,93±8,22
β-carotene β-karotén (μmol/l)	2,43±0,86
MDA (μmol/l)	6,45±0,36
Blood Krv	
Coenzyme Q ₁₀ Koenzým Q ₁₀ (μmol/l)	0,41±0,04

Notes: MDA — malondialdehyde, n — number of patients, * — mean SEM
Vysvetlivky: MDA — malondialdehyd, n — počet pacientov, * — priemer SEM

zvýšené hladín MDA (Ong-Ajyooth a spol., 1996; Panzetta a spol., 1995; Paul a spol., 1991; Templar a spol., 1999; Toborek a spol., 1992). Zvýšenie MDA bolo markantnejšie u pacientov s glomerulonefritídami a hlavne u pacientov liečených imunosupresívnou terapiou. So zhoršujúcimi sa obličkovými funkciami hladiny MDA stúpali.

Koenzým Q₁₀. Už pri plánovaní sledovania bolo pravdepodobné, že pri zvýšení hladín MDA v plazme sa bude meniť aj hladina

Tab. 3. Levels of coenzyme Q₁₀, α-tocopherol, β-carotene and malondialdehyde according to renal diagnosis.

Tab. 3. Hladiny koenzýmu Q₁₀, α-tokoferolu, β-karoténu a malondialdehydu u sledovaných pacientov podľa obličkových diagnóz.

Plasma Plazma			
Diagnosis Diagnóza	TIN (n=45)	GNF (n=10)	p
Coenzyme Q ₁₀ Koenzým Q ₁₀ (μmol/l)	0,30±0,03*	0,55±0,11	<0,02
α-tocopherol α-tokoferol (μmol/l)	40,99±3,41	47,07±6,69	
β-carotene β-karotén (μmol/l)	2,15±0,47	2,08±0,51	
MDA (μmol/l)	5,24±0,11	6,03±0,31	<0,01
Blood Krv			
Coenzyme Q ₁₀ Koenzým Q ₁₀ (μmol/l)	0,28±0,03	0,41±0,04	

Notes: TIN — tubulointerstitial nephritis and tubulopathy, GNF — glomerulonephritis, MDA — malondialdehyde, n — number of patients, p — statistical significance, * — mean SEM

Vysvetlivky: TIN — tubulointersticiálna nefritída a tubulopatie, GNF — glomerulonefritída, MDA — malondialdehyd, n — počet pacientov, p — štatistická významnosť, * — priemer SEM

antioxidancii. Z hľadiska oxidačných procesov v mitochondriách a cielene smerom k mitochondriálnym nefropatiám (ktoré ovplyvnili aj dominanciu TIN) sme volili biologicky významné antioxidancie prirodzeného charakteru.

Naše výsledky potvrdzujú výsledky Lippu a spol. (1994), že hladiny CoQ₁₀ sú už u konzervatívne (v predialyzačnom období) liečených pacientov „v urémii“ znížené, aj keď významnejšie bývajú znížené u hemodialyzovaných pacientov (Lippa a spol., 1994). No navyše dokladajú, že porucha vzniká nielen „v urémii“, ale dávno predtým, čo vyžaduje podstatne skoršie preventívne opatrenia.

Zaujímavým je porovnanie hladín CoQ₁₀, ktoré boli nižšie u pacientov s TIN ako u pacientov s GNF (v plazme aj v krvi). Tento výsledok môže potvrdzovať práce (Grunfeld a spol., 1996; Niaudet a Rotig, 1997; Szabolcs a spol., 1994), že mitochondriálne nefropatie (chrakterizované aj deficitom CoQ₁₀) sú najčastejšie podmienené tubulopatiami (napr. Fanconiho syndróm) a TIN a v menšej miere aj fokálnou a segmentálnou glomerulosklerózou. V našom súbore stanovené hladiny CoQ₁₀ boli u pacientov s chronickými GNF v referenčnom rozmedzí.

CoQ je komponent mitochondriálneho sukcinátdehydrogenázového systému (Crane, 1965), ktorý spája Greenove komplexy I a II, II a III v elektrónovotransportnom dýchacom reťazci mitochondrií. Ovplyvňuje vnútorný mitochondriálny transmembránový protónový gradient s následnou tvorbou ATP. Je charakteristický svojimi prooxidačnými aj antioxidačnými vlastnosťami. Antioxidačná schopnosť sa uskutočňuje priamo reakciou s peroxylovým, prípadne alkylovým radikálom alebo nepriamo regeneráciou vitamínu E. Preto je deficit CoQ mimoriadne významným faktorom rozvoja oxidačného stresu a je žiaduce tento deficit korigovať.

α-tokoferol. Hodnoty *α*-tokoferolu u sledovaných pacientov s dobrou funkciou obličiek boli v referenčnom rozmedzí. So zhoršujúcimi sa obličkovými funkciami hladiny mierne stúpali. Tento nález bol prekvapujúci v porovnaní s CoQ a s *β*-karoténom, ktorých koncentrácie klesali.

Vitamín E tvorí zmes 8 derivátov s aktivitou *α*-tokoferolu. Najúčinnjšou formou je *α*-tokoferol. Jeho antioxidačná schopnosť je v zastavovaní radikálovej reťazovej reakcie alebo v priamom vychytávaní kyslíkových radikálov (Ďuračková, 1998). Sú práce dokazujúce zvýšené hladiny vitamínu E u dialyzovaných pacientov v porovnaní so zdravými jedincami a konzervatívne liečenými pacientmi s ochoreniami obličiek (Lippa a spol., 1994). Tento mechanizmus nie je zrejмый, ale s najväčšou pravdepodobnosťou odráža skutočnosť, že organizmus využíva *α*-tokoferol efektívne jeho lepším využívaním, no najmä reaktiváciou s využitím iných antioxidancií, menovite L-askorbátu. Preto toto zvýšenie nepovažujeme za prejav poruchy, ale za prejav adaptácie.

β-karotén. Hladiny *β*-karoténu boli u pacientov v referenčnom rozsahu, ale prudko sa znížili pri poklese Ckr <0,4 ml/s. *β*-karotén je teda markerom neskorých zmien pri výraznom poklese renálnych funkcií.

Karotenoidy sú pigmenty rastlinného alebo mikrobiálneho pôvodu. V plazme tvorí *β*-karotén až 90 %. *β*-karotén je provitamín vitamínu A. Jeho antioxidačný účinok je v reakcii so singletovým kyslíkom alebo v priamom vychytávaní VR (Krinsky, 1993; Stahl a Sies, 1993). Je známe, že hladiny *β*-karoténu sú ovplyvnené sezónnym príjmom ovocia a zeleniny v letných mesiacoch.

U hemodialyzovaných pacientov sa opisuje hypervitaminóza A, ale hlavne elevované hladiny *β*-karoténu (Derzsiová a spol., 1985; Kavukcu a spol., 1996; Mydlík a spol., 1991).

Záver

Naše výsledky dokazujú znížené hladiny CoQ₁₀ už u konzervatívne liečených pacientov s primárnymi nefropatiami, ktoré sú výraznejšie redukované u pacientov s tubulointericiálnymi ochoreniami a u pacientov v renálnej insuficiencii. Hodnoty *α*-tokoferolu, ako aj MDA stúpali s poklesom obličkových funkcií. Najvyššie hodnoty MDA sme zaznamenali u pacientov na imunosupresívnej liečbe.

Dosiahnuté výsledky evokujú úvahy o sledovaní peroxidácie lipidov a hladín antioxidantov pacientov s primárnymi nefropatiami pod vplyvom substitučnej antioxidačnej liečby prihliadajúcej na základnú diagnózu a funkčné parametre obličiek.*

Literatúra

Crane F.L.: Distribution of quinones. V: Morton R.A.: Biochemistry of quinones. London, Academia Press, 1965, s. 183—206.

Derzsiová K., Farkaš M., Mydlík M.: Vitamín A a zinok v sére pri chronickom zlyhaní obličiek. Čas Lék čes. 124, 1985, č. 17, s. 530—533.

Ďuračková Z.: Volné radikály a antioxidyanty v medicíne (I). SAP. 1998.

Durak I., Akyol O., Basesme E., Canbolat O., Kavatcu M.: Reduced erythrocyte defense mechanism against free radical toxicity in patients with chronic renal failure. Nephron, 66, 1994, s. 76—80.

Dzúrik R., Spustová V.: Vyšetrenia chorôb obličiek. V: Dzúrik R. a kol.: Štandardná klinickobiochemická diagnostika. OSVETA, 1990, s. 206—226.

Eislet J., Racek J., Opatrný Jr. K.: Volné radikály a mimotělná náhrada funkcie ledvin. Vnitřní lékařství, 45, 1999, č. 5, s. 319—324.

Grunfeld J.P., Niaudet P., Rotig A.: Renal involvement in mitochondrial cytopathies. Nephrol Dial Transpl. 11, 1996, s. 760—761.

Janero D.R., Burghardt B.: Thiobarbituric acid-reactive malondialdehyde formation during superoxide-dependent, iron-catalyzed lipid peroxidation: influence of peroxidation conditions. Lipids, 24, 1989, s. 125—131.

Kavukcu S., Turkmen M., Eroglu Y., Soyly A., Camsari T., Buyukgebiz B.: Seasonal changes in vitamin A and *β*-carotene levels in chronic hemodialysis patients. Nephron, 74, 1996, s. 466—467.

Krinsky N.I.: Actions of carotenoids in biological systems. Ann Rev Nutr. 13, 1993, s. 561—587.

Lang J.K., Gohil K., Packer L.: Simultaneous determination of tocopherols, ubiquinol and ubiquinone in blood, plasma, tissue homogenates, and subcellular fractions. Anal Biochem. 157, 1986, s. 106—116.

Lippa S., Colacicco L., Calla C. a spol.: Coenzyme Q₁₀ levels, plasma lipids and peroxidation extent in renal failure and in hemodialytic patients. Molec Aspects Med. 15, 1994, s. 213—219.

*Ďakujeme za technickú spoluprácu V. Ješkovej, A. Štetkovej a Ing. A. Zauškovej. Výsledky sú parciálnym riešením Grantu MŠ SR: 1/4112/97/99.

Lucchi L., Banni S., Bott B., Cappelli G., Medici G. a spol.: Conjugated diene fatty acids in patients with chronic renal failure: evidence of increased lipid peroxidation?. *Nephron*, 65, 1993, s. 401—409.

Mydlík M., Derzsiová K., Macháňová J., Brátová M.: Vitamín A a metabolické poruchy vápika a fosforu u chopých v dlhodobom dialyzačnom programe. *Vnitřní lék*, 37, 1991, č. 4, s. 376—382.

Niaudet P., Rotig A.: The kidney mitochondrial cytopathie. *Kidney Int*, 51, 1997, s. 1000—1007.

Ong-Ajyooh L., Ong-Ajyooh S., Sirisalee K., Nilwarangkur S.: Lipoproteins and lipid peroxidation abnormalities in patients with chronic renal disease, *J Mes Assoc Thai*, 79, 1996, č. 8, s. 505—512.

Panzetta O., Cominacini L., Garbin U. a spol.: Increased susceptibility of LDL to in vitro oxidation in patients on maintenance hemodialysis: Effects of fish oil and vitamin E administration. *Clin Nephrol*, 44, 1995, č. 5, s. 303—309.

Paul J.L., Sall N.D., Soni T., Poignet J.L., Lindenbaum A. a spol.: Lipid peroxidation abnormalities in hemodialyzed patients. *Nephron*, 64, 1993, s. 106—109.

Paul L.J., Man N.K., Moatti N., Raichvarg D.: Membrane phospholipid peroxidation in renal insufficiency and chronic hemodialysis. *Nephrologie*, 12, 1991, č. 1, s. 4—7.

Racek J., Eiselt J., Holoček V., Veselá E., Krejčová I., Třeška K., Opatrný K., Valenta J.: Volné radikály a onemocnění ledvin. *Klin Biochem Metab.*, 5, 1997, No 2, s. 92—97.

Stahl W., Sies H.: Physical quenching of singlet oxygen and cis-trans isomerization of carotenoids. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 691, 1993, s. 10—19.

Szabolcs M.J., Seigle R., Shanske S. a spol.: Mitochondrial DNA deletion: a cause of chronic tubulointerstitial nephropathy. *Kidney Int.*, 45, 1994, s. 1388—1396.

Takada M., Ikenoya S., Yuzuriha T., Katayama K.: Studies on reduced and oxidized coenzyme Q (Ubiquinone). The determination of oxidation-reduction levels of coenzyme Q in mitochondria, microsomes and plasma by high-performance liquid chromatography. *Biochem. Biophys. Acta*, 679, 1982, s. 30—83.

Templar J., Kon S.P., Milligan T.P., Newman D.J., Raftery M.J.: Increased plasma malondialdehyde levels in glomerular disease as determined by a full validated HPLC method. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 14, 1999, s. 946—951.

Toborek M., Vasik T., Drozd M., Klin M. a spol.: Effect of hemodialysis on lipid peroxidation and antioxidant system in patients with chronic renal failure. *Metabolism*, 41, 1992, č. 11, s. 1229—1232.

Wagner P.: Laboratorní referenční hodnoty. Triton, 1995.

Sies H., Stahl W., Sundquist A.R.: Antioxidant functions of vitamins. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 669, 1992, s. 7—20.

Received August 28, 2000.

Accepted September 8, 2000.

PREDSTAVUJEME NOVÉ KNIHY

Hájek Z., Kulovaný E., Macek M.: *Základy prenatální diagnostiky*. Praha, Grada Publishing 2000.

O prudkom až revolučnom rozvoji genetických poznatkov v posledných desaťročiach, ktoré majú vplyv na všetky oblasti života na našej planéte, sa často referuje v odbornej a v popularizačnej tlači. Je to dôkazom úspechov dosiahnutých v tejto vednej disciplíne, no aj veľkého záujmu nielen vedeckej komunity, ale aj laickej verejnosti. Je preto logické, že získané poznatky, ako aj ďalšie perspektívy vývoja tejto biologickej disciplíny vyvolávajú na oboch úrovniach širokú eticko-právnu diskusiu často protichodného charakteru. V aplikácii humánnej genetiky ako klinického odboru sa vynárajú mnohé otázky najmä v prenatálnej starostlivosti o plod, s dopadom na jeho bezproblémové prežívanie v extrauterinnom živote.

Uvedená problematika zaznamenala v poslednom čase pzbzvlášť intenzívny rozvoj a nastolila otázky, ktorých moderné riešenie ponúka monografia *Základy prenatálnej diagnostiky* od troch pražských autorov spolupracujúcich 20 rokov v oblasti prenatálnej genetickej diagnostiky a s tým súvisiacich úkonov. V nej gynekológ a pôrodník doc. MUDr. Z. Hájek, DrSc., z Gynekologicko-pôrodnickej kliniky I. LFKU a VFN, MUDr. Kulovaný, CSc., odborník v ultrasonografii z Gynekologicko-pôrodnickej kliniky 2. LFKU a FN v Motole, a klinický genetik popredný prie-

kopník v prenatálnej genetickej diagnostike od začiatku 70. rokov doc. MUDr. M. Macek, CS., z Ústavu biologie a lekárskej genetiky 2. LFKU a FN v Motole, veľmi úspešne zvládli úlohu predložiť medicínskemu publiku sumu poznatkov o diagnostike, prevencii a novorozvíjajúcej sa terapii genetických patologických stavov plodu.

Monografia obsahuje 14 kapitol. Autori sa v nich zaoberajú genetickým poradenstvom pre prenatálnu diagnostiku, biochemickým skriningom a rutinným ultrazvukovým skriningom počas gravidity, ultrazvukovou diagnostikou závažných vrodených vývojových chýb, základnými metódami prenatálnej diagnostiky, diagnostikou chromozómovo podmienených vrodených vývojových chýb z buniek plodovej vody, chória a placenty, ako aj z fetálnych buniek v periférnej krvi matky a predimplantačnou genetickou diagnostikou. V ďalších kapitolách sa autori venujú problematike biochemického vyšetrenia plodovej vody, prenatálnej diagnostike dedičných metabolických porúch, ako aj aktuálnej a veľmi perspektívnej molekulo- genetickej diagnostike v prenatálnej prevencii vrodených vývojových chýb a chorôb. Citlivou a diskutovanou problematikou je ukončenie gravidity pri dokázanom postihnutí plodu, ale aj otázky fetálnej medicíny, čo logicky vyústilo do záverečnej state o etických problémoch prenatálnej diagnostiky, prevencie a fetálnej terapie.

Pokračovanie na s.498