

УДК 616-002-036.12-097

ОСОБЛИВОСТІ РІВНІВ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ (ІЛ-1 β , ІЛ-17, ФНП-А) ТА АДГЕЗИВНИХ МОЛЕКУЛ (VCAM-1 ТА Е-СЕЛЕКТИНУ) В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ*КРИВЕНКО Є. О*

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика;

Захворюваність на хронічний гломеруло-нефрит (ХГН) в Україні останніми роками тримається на рівні 5,2 на 100 тис. населення, а у осіб працездатного віку – 6,3 на 100 тис. населення [1].

Проблема ранньої діагностики та адекватного лікування ХГН є однією з актуальних проблем сучасної нефрології. Велика соціальна значимість та наявність важких ускладнень ХГН потребує пошуку нових механізмів патогенезу даного захворювання [2,3].

Важливу роль у розвитку гломерулярного пошкодження грають цитокіни. При пошкодженні першими починають синтезуватися "класичні" прозапальні цитокіни ФНП- α та ІЛ-1 β . Дані цитокіни мають властивість стимулювати виробітку таких прозапальних медіаторів, як молекули адгезії (VCAM-1, Е-селектин) та інші прозапальні цитокіни (серед них і ІЛ-17), які і сприяють ушкодженню нирки [4].

Судинні молекули адгезії - vascular cell adhesion molecules (VCAM-1)- експресуються ендотелієм під час запалення, в тому числі і в нирках. У стані "спокою" ендотелію VCAM-1 не виробляється, але під впливом прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-17) починає активно вироблятися. VCAM-1 забезпечує адгезію лімфоцитів, моноцитів і еозинофілів (але не нейтрофілів) до активованого ендотелію з подальшою міграцією у вогнище запалення. Рівень VCAM-1 у сироватці крові відображає ступень ураження судинного ендотелію[5].

Е-селектин (ELAM-1 – молекула ендотеліально-лейкоцитарної адгезії) – адгезивна молекула сімейства селектинів. Експресується на активованому запальними цитокінами (ФНП- α , ІЛ-1 β) ендотелію. Експресія Е-селективну відбувається повільно, протягом 4-6 годин на тромбоцитах, деяких типах лейкоцитів та ендотелії. Е-селектин забезпечує початкові етапи адгезії лейкоцитів, ролінг моноцитів і Т-лімфоцитів та щільну адгезію моноцитів і лімфоцитів до ендотелію [6,7].

ІЛ-17 розглядається як прозапальний цитокін, що стимулює секрецію інших прозапальних цитокінів та хемокінів, таких як ІЛ-6, ІЛ-8, фібробласти ендотеліальними та епітеліальними клітинами [7,8].

Мета дослідження: вивчити зміни рівнів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-17, Е-селективну та VCAM-1 в сироватці крові у хворих з проліферативною та непроліферативною формами ХГН.

Матеріали та методи. Обстежено 101 хворих на ХГН (38 з проліферативними та 63 непроліферативними типами) та 20 здорових осіб. Середній вік обстежених 38 \pm 3,2 років. Тривалість захворювання 2-6 років. Діагноз був встановлений на підставі скарг, анамнезу, клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження.

Хворим на проліферативні та непроліферативні ГН та здоровим особам (контрольна група) було визначено рівні ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-17, Е-селективну та VCAM-1 у сироватці крові імуноферментним методом на ІФА-аналізаторі STATFAX (США) відповідно до інструкції виробника тест-систем ТОВ "Укрмед Дон", Hucult biotechnology" та "Bender MedSystems".

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проведено за допомогою комп'ютерних програм "EXCEL" та "BioStat".

Результати дослідження та їх обговорення. Проведений аналіз показав достовірне підвищення рівню прозапальних цитокінів – ІЛ-1 β , ІЛ-17 та ФНП- α в сироватці крові хворих на ХГН без зазначення його морфологічних форм (рис.1).

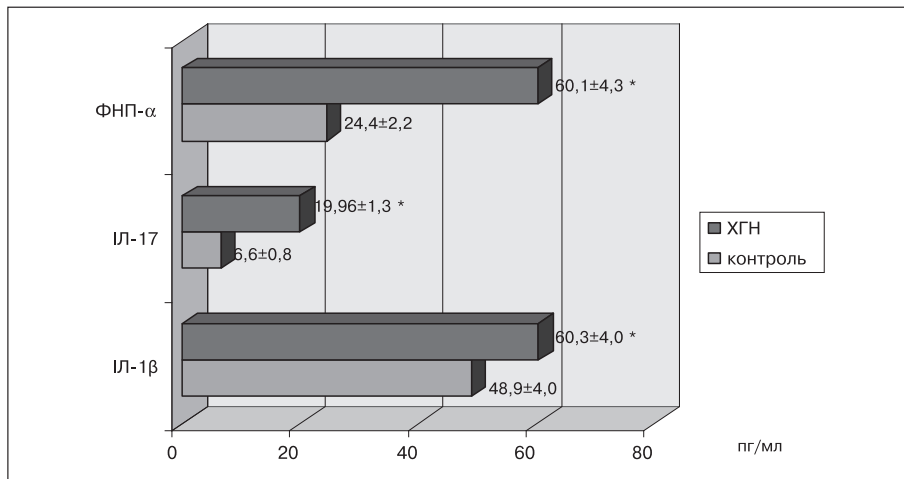
Проведений аналіз також показав незначне зниження рівню Е-селективну та достовірне підвищення рівню VCAM-1 в сироватці крові у хворих на ХГН без зазначення його морфологічних форм. (рис.2)

Отримані результати аналізу залежно від морфологічної форми ХГН (проліферативний/непроліферативний) наведені у таблиці.

При дослідженні було встановлено, що у групах хворих з проліферативним та непроліферативним ХГН рівні ФНП- α , ІЛ-17 та VCAM-1 достовірно збільшується у порівнянні з контрольною групою.

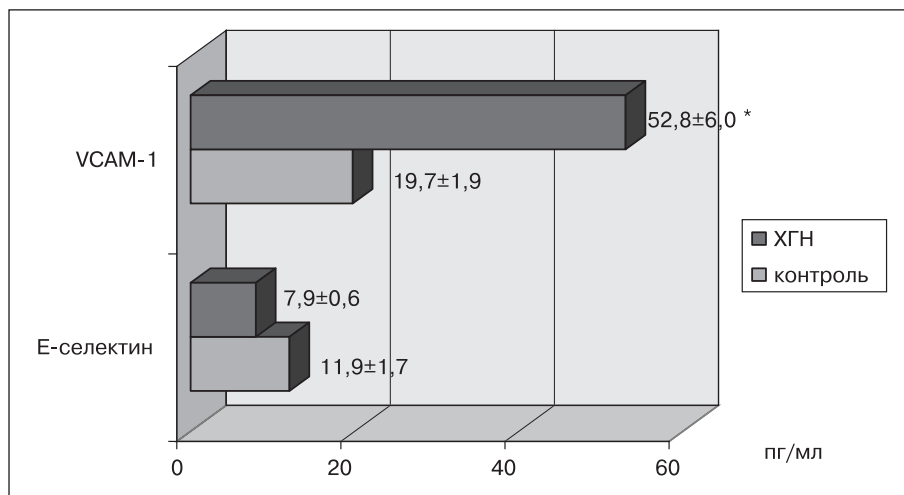
Також було встановлено, що рівень ІЛ-1 β достовірно збільшується у хворих з проліферативною формою ХГН, а у групі хворих з непроліферативною формою ХГН - є недостовірним у порівнянні з контрольною групою.

Рівень Е-селективну у хворих з проліферативною та непроліферативною формами ХГН незначно знижується відносно контрольної групи і є недостовірним.



* - різниця з нормою достовірна

Рис. 1. Рівні прозапальних цитокінів (ІЛ-1β, ІЛ-17 та ФНП-α) в сироватці крові хворих на ХГН.



* - різниця з нормою достовірна

Рис.2. Рівні адгезивних молекул (Е-селектину та VCAM-1) в сироватці крові хворих на ХГН.

Таблиця

Рівні ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-17, Е-селектину та VCAM-1 у хворих на проліферативний та непроліферативний гломерулонефрит

Показники (пг/мл)	Контрольна група	Проліферативний ГН	Непроліферативний ГН
ФНП-α	24,4±2,2	81,5±6,6*	51,97±4,2*#
ІЛ-1β	48,9±4,0	74,0±6,5*	58,31±4,9#
ІЛ-17	6,6±0,8	19,71±3,0*	19,71±2,45*
Е-селектин	11,9±1,7	10,7±2,0	7,5±0,5
VCAM-1	19,7±1,9	46,3±7,6*	55,29±7,8*

* - $p < 0,05$ при порівнянні з контрольною групою

- $p < 0,001$ при порівнянні груп між собою

В результаті дослідження було відмічено більш виражені зміни рівнів ФНП-α та ІЛ-1β в групі пацієнтів з проліферативним ХГН ($p < 0,05$). Що стосується зміни рівню VCAM-1, то встановлена тенденція до підвищення їх рівня в групі хворих з непроліферативним ХГН, але різниця недостовірна ($p > 0,05$). Різниця рів-

ню ІЛ-17 між двома групам (проліферативний/непроліферативний) ХГН не виявлено ($p > 0,05$). Хоча зниження рівню Е-селектину більш виражене в групі хворих з непроліферативним ХГН, але різниця між групами з проліферативним та непроліферативним ХГН є недостовірною ($p > 0,05$).

Також був виявлений лінійний кореляційний зв'язок між показниками VCAM-1 та ІЛ-17 ($p=0,025$), а з рівнями ІЛ-1 β та ФНП- не виявлений.

Отже, результати дослідження виявили активну участь прозапальних цитокінів та адгезивних молекул у розвитку імунного запалення в нирці. Отримані дані свідчать про участь VCAM-1 в патогенезі ХГН з залученням у процес пошкодження судинного ендотелію нирок і ІЛ-17.

Звертають увагу відмінності концентрацій ФНП- α та ІЛ-1 β в групах пацієнтів з проліферативними та непроліферативними ХГН. Можливо, це є наслідком більш значного ураження тканин нирки при проліферативному ХГН, яке в кінцевому рахунку призводить до атрофії ендотелію судин нирки.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ХГН виявлено виражене збільшення рівнів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-17, VCAM-1 та незначне зменшення рівню Е-селектину в сироватці крові в порівнянні з контрольною групою.
2. У групі хворих з непроліферативними ХГН збільшення рівню ІЛ-1 β в сироватці крові не є достовірним.
3. Збільшення концентрації ФНП- α та ІЛ-1 β є більш вираженим в групі хворих з проліферативними ХГН, а показники VCAM-1 мають тенденцію до підвищення у хворих з непроліферативними ХГН.
4. Різниця між рівнями ІЛ-17 в групах з проліферативним та непроліферативним ХГН не виявлено.
5. Зниження рівню Е-селектину у хворих на ХГН є недостовірним. Більш виражене зниження Е-селектину спостерігається в групі хворих з непроліферативним ХГН, хоча ця різниця є незначною в порівнянні з групою хворих з проліферативним ХГН.

ЛІТЕРАТУРА

1. Колесник М.О. Спеціалізована допомога хворим нефрологічного профелю та шляхів удосконалення / Збірник наукових праць. - Київ, 2003. - №9. - С.38-46.
2. Клінічна нефрологія / за редакцією Л. А. Пирого. - Київ : "Здоров'я", 2004. - С. 38-39, 72-73, 163-164.
3. Снісар Л. М. Аналіз безпосередніх результатів лікування хворих на мезангіопрولیферативний гломерулонефрит з нефротичним синдромом / Л. М. Снісар // Український журнал нефрології та діалізу. – 2008. - № 3 (19). - С. 9-12.

4. Одинец Ю.В., Латышев Л.Е. Взаимосвязь изменений уровней ИЛ-1, ФНО- α , и ИЛ-4 с основными показателями иммунитета у детей с различными синдромами острого гломерулонефрита / Врачебная практика.- 2006.- №5.- С.26-31.
5. Вашурина Т. В. Цитокины и адгезивные молекулы в патогенезе хронического гломерулонефрита / Т. В. Вашурина, Т. В. Сергеева // Нефрология и диализ. - 2002. - № 3. - С. 1-20.
6. Талаев Т.В. Механизмы взаимодействия клеток крови и сосудистой стенки в реализации воспалительного и иммунного ответа // Український ревматологічний журнал. – 2001. - №3-4(5-6). - С.45-52.
7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология. Москва : "МИА", 2003 - С.98-105.
8. Anne Cooke. Th17 Cells in Inflammatory Conditions // The Review of diabetic studies.- 2006.- Vol. 3.- №2.- P.72-75.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЕЙ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (ИЛ-1 β , ИЛ-17, ФНО- α) И АДГЕЗИВНЫХ МОЛЕКУЛ (VCAM-1 И Е-СЕЛЕКТИНА) В СИРОВАТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Кривенко Е. А.

В статье представлены результаты исследования изменения уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-17 и ФНО- α) и молекул адгезии (VCAM-1 и Е-селектин) у больных хроническим гломерулонефритом в сравнении с здоровыми лицами. Также представлены исследования этих показателей у больных с пролиферативной и непролиферативной формами хронического гломерулонефрита. Выявлено значительное увеличение уровней ИЛ-1 β , ИЛ-17, ФНО- α и VCAM-1 и незначительное снижение уровня Е-селектин у больных хроническим гломерулонефритом.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, провоспалительные цитокины, молекулы адгезии, ИЛ-1 β , ИЛ-17, ФНП- α , VCAM-1, Е-селектин.

SUMMARY

FEATURES LEVELS OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES (IL-1 β , IL-17, TNF- α) AND ADHESION MOLECULES (VCAM-1 AND E-SELECTIN) IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Kryvenko E.

The article presents the results of changes in the levels of inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-17 and TNF- α) and adhesion molecules (VCAM-1 and E-selectin) in patients with chronic glomerulonephritis as compared with healthy individuals. Also presented research on these indices in patients with proliferative and nonproliferative forms of chronic glomerulonephritis. Revealed a significant increase in levels of IL-1 β , IL-17, TNF- α and VCAM-1 and a slight decrease in E-selectin in patients with chronic glomerulonephritis.

Key words: chronic glomerulonephritis, inflammatory cytokines, adhesion molecules, IL-1 β , IL-17, TNF- α , VCAM-1, E-selectin.