

лями аллеля Т і гомозиготними носителями аллеля С гена CLC-10 по показателям експресії молекул CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup> (p = 0,037), CD4<sup>+</sup> (p = 0,014), високі значення яких були в групі хворих на АР носителей аллеля Т гена CLC-10. Обнаружена достовірність різниця між групами хворих АР носителями аллеля Т (генотипи СТ + ТТ) і носителями аллеля С (генотип СС) гена CLC-10 по показателям експресії молекул CD4<sup>+</sup> (p = 0,014), CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> (p = 0,012), високі значення яких були в групі хворих АР носителей аллеля Т гена CLC-10. Установлено, що особи, які несуть алель Т гена CLC-10 мають достовірно вищі рівні IgE (p = 0,013) і ІЛ -4 (p = 0,004) і нижчі рівні ІЛ10 (p = 0,038).

### **SUMMARY**

#### **PREVALENCE OF POLYMORPHIC ALLELES RS420297 C / T GENE HALEKTYNU - 10 (CLC-10) AND ITS RELATIONSHIP WITH SOME IMMUNOLOGICAL PARAMETERS AMONG PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS**

*Sakevych V.D., Shlykova O., Izmailova O., Kaydashev I.P.*

Research Institute for Genetic and immunological basis of disease and pharmacogenetics State Higher School of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy" Poltava

To determine the role of polymorphism of certain genes that control the structural and regulatory elements of nonspecific resistance of the organism in the develop-

ment of allergic rhinitis prevalence determined polymorphism rs420297 C / T gene halektynu - 10 (CLC-10) in the observation group and control group population, the analysis of immunological parameters and clinical manifestations in patients with polymorphic variants studied genes. The development and course of allergic rhinitis is associated with polymorphism rs420297 C / T gene CLC-10. Revealed significant differences between the frequencies of genotypes in the control group and patients with AR (p = 0,04). Allele gene polymorphism rs420297 CLC-10 was significantly more common in patients with AR (30%) ( $\chi^2 = 6,42$ ; p = 0.011), with clinical forms significantly more common among carriers allele T gene CLC-10 showed year-round form of AR (p = 0.0001). No significant difference between the groups of patients with AR homozygous carriers of allele T and homozygous carriers of allele C gene CLC-10 in terms of expression of molecules CD4 + CD25 + Foxp3 + (p = 0,037), CD4 + (p = 0,014), higher values were in patients in the AR gene carriers of the T allele CLC-10. No significant difference between the groups of patients with AR native allele T (genotypes CT + TT) and carriers of allele C (genotype SS) gene CLC-10 in terms of expression of molecules CD4<sup>+</sup> (p = 0,014), CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> (p = 0,012), values were higher in patients with AR T allele carriers of the gene CLC-10. Found that individuals carrying the T allele of the gene CLC-10 have significantly higher levels of IgE (p = 0.013) and IL-4 (p = 0.004) and lower levels of IL10 (p = 0.038).

УДК: 616.61: 517.114: 616-073: 616.155.33+616.155.395.5

#### **ЭКСПРЕССИЯ ЭНДОТОКСИН-СВЯЗЫВАЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ НА МОНОЦИТАХ И ГРАНУЛОЦИТАХ И УРОВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ**

*БЕЛОГЛАЗОВ В. А., КЛИМЧУК А. В.*

ГУ «Крымский государственный медицинский университет  
имени С.И. Георгиевского»

Ведущей причиной смертности среди пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Повышенный риск ССЗ имеется уже на ранних стадиях ХБП, до появления хронической почечной недостаточности (ХПН) и возрастает с её появлением [4, 12, 16, 23]. У больных ХБП кроме традиционных факторов риска ССЗ имеются дополнительные факторы риска, такие как уремия, нарушение кальциево-фосфорного обмена, высокий уровень системного хронического воспаления и другие [13]. При этом дополнительные факторы риска ССЗ в ряде случаев могут приобретать решающее значение. Известно,

что даже субклинический уровень системного воспаления может играть важную роль дестабилизации атеросклеротической бляшки, а воспалительные маркеры, такие как С-реактивный белок (СРБ) включены сейчас в алгоритмы оценки степени риска ССЗ [21, 22, 19, 24].

Одним из мощных факторов индукции и самоддержания системного воспаления может является эндотоксин (ЭТ) грамотрицательных бактерий.

ЭТ - липополисахарид (ЛПС) наружной мембраны грамотрицательных бактерий, которые составляют до 70% бактерий в здоровом кишечнике человека, и являются в норме одним

из важных стимулов для иммунной системы человека. ЛПС постоянно высвобождается в небольших количествах в процессе жизнедеятельности и гибели бактериальной клетки. Молекулы ЭТ всасываются из кишечника и выявляются в норме в системной циркуляции в низкой концентрации от 1 до 200 пг/мл [11]. Избыток ЭТ в системной циркуляции и/или дисфункция эндотоксин-связывающих систем может приводить от субклинической эндотоксинемии до ЭТ шока [25,5,12].

Интегральный эффект воздействия ЭТ во многом определяется состоянием специфических эндотоксин-связывающих клеточных рецепторов. Клеточные рецепторы, принимающие участие в распознавании ЭТ и активации путей внутриклеточной передачи сигнала, а также в нейтрализации и его клиренсе, это CD14,  $\beta^2$ -интегриновые рецепторы (CD11/CD18), L-селектины и др. [6].

Целью нашей работы было изучить экспрессию CD14 и других эндотоксин-связывающих рецепторов (ЭТ-Р) на моноцитах и гранулоцитах периферической крови и уровень СРБ у больных ХБП находящихся на программном гемодиализе (ГД).

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В условиях отделения интенсивной нефрологии и диализа КРУ «КТМО Университетская клиника» г. Симферополя было обследовано 30 больных с ХБП V стадии, пролонгированной ГД в возрасте от 20 до 69 лет. В группе обследованных было 16 женщин и 14 мужчин. Все пациенты получали сеансы программного гемодиализа 3 раза в неделю, длительность сеанса составляла 4-5 часов. Диализ проводился на аппаратах «искусственная почка» АК-95 (Швеция) и «TINA» (США) с использованием бикарбонатного буфера. Использовался диализатор GFS-16, мембрана – гемофан фирмы «Gambro» (Швеция). Кровь из вены брали непосредственно перед проведением процедуры ГД. Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей, соответствующих больным ХБП по возрастному диапазону и половому распределению.

Экспрессию эндотоксин-связывающих рецепторов разных типов на моноцитах и гранулоцитах периферической крови изучали методом проточной лазерной цитофлуориметрии с помощью проточного лазерного цитофлуориметра PASIII (Partec GmbH, Munster, Germany) и технологии двухцветного иммунофлуоресцентного анализа, которая была разработана нами ранее [1]. Для определения уровня экспрессии эндотоксин-связывающего рецептора CD14 использовали моноклональные антитела к CD14, конъюгированные с фикоэритрином PE (анти-CD14-PE IOTest®; Immunotech Coulter Co., France). Для выявления пула эндотоксин-связывающих рецепторов (ЭТ-Р), находящихся в функционально активном состоянии и способных непосредственно взаимодействовать с ЭТ, в качестве флуоресцентного зонда применяли конъюгат липополисахарида (эндотоксина) *Escherichia coli* K235 с флуоресцеинизитионатом (ЭТ-ФИТЦ) [3]. Для сбора и анализа результатов использовали программное обеспечение Partec FloMax V. 2.4d (Partec GmbH, Munster, Germany). Уровень экспрессии CD14 и ЭТ-Р на моноцитах и гранулоцитах выражали в условных единицах флуоресценции (усл.ед. флуор.). Концентрацию СРБ в крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ТИФА) с использованием протоколов, разработанных в отделе клинической иммунологии ЦНИЛ ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского» [2]. Концентрацию СРБ выражали в мг/л.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием лицензионной программы «MedStat» (серийный №MS0011 ДНПП ТОВ «Альфа», г. Донецк) для параметрических и непараметрических критериев.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения уровней экспрессии CD14 и ЭТ-Р на моноцитах и гранулоцитах периферической крови, а также уровень СРБ у больных ХБП, находящихся на программном ГД представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Экспрессия CD14 и других эндотоксин-связывающих рецепторов на моноцитах и гранулоцитах и уровень С-реактивного белка в периферической крови у больных ХБП на программном гемодиализе.**

Параметр		Статистический показатель	Больные ХБП	Контрольная группа
CD14, усл.ед. флуор.	Моноциты	Me (25% - 75%) n	28,21 (25,92-32,43) 29 p=0,029	23,29 (15,6-31,6) 19
	Гранулоциты	M±m n	0,79±0,016 30 p=0,961	0,792±0,038 20

Продолжение табл. 1

Параметр		Статистический показатель	Больные ХБП	Контрольная группа
ЭТ-Р, усл.ед. флуор.	Моноциты	Me (25% - 75%) n	2,44 (2,28-2,58) 29 p=0,008	2,01 (1,83-2,34) 20
	Гранулоциты	M±m n	1,18±0,03 30 p=0,418	1,14±0,05 20
СРБ мг/л		Me (25% - 75%) n	11,4 (7,9-47,5) 30 p<0,001	1,4 (0,6-2) 22

Примечание: Me – медиана, M – средняя, p – достоверность различий с контрольной группой практически здоровых людей.

Как видно из таблицы, экспрессия CD14 на моноцитах у больных ХБП находящихся на программном ГД в 1,2 раза достоверно выше (p=0,029), чем в контрольной группе. Экспрессия ЭТ-Р у этой категории больных так же достоверно (p=0,008) выше в 1,2 раза, чем у доноров. Экспрессия CD14, ЭТ-Р на гранулоцитах у больных ХБП не выходит за рамки нормы для этих показателей. Кроме этого, у этих же больных мы наблюдаем высокий уровень СРБ (p<0,001), который в 8,1 раза превышает показатели доноров.

Нами выявлено, что существует положительная корреляционная связь между повышением CD14 на моноцитах и повышением ЭТ-Р на моноцитах: Tau>0 (Tau=0,406), на уровне значимости p<0,01; Ro>0 (Ro=0,592), на уровне значимости p<0,01. Помимо этого присутствует положительная корреляция между повышением CD 14 на моноцитах и СРБ у этих больных: Tau<0 (Tau=0,298), на уровне значимости p=0,02; Ro<0 (Ro=0,415), на уровне значимости p=0,03.

В настоящее время признано, что эндотоксинемия является фактором риска раннего атеросклероза у пациентов с хроническими и рецидивирующими бактериальными инфекциями. Недавние исследования показали, что циркуляция микробных продуктов, вероятно происходящих из желудочно-кишечного тракта, является причиной системной иммунной активации у больных ВИЧ-инфекцией [7]. Кроме этого существуют исследования продемонстрировавшие, что инъекция ЭТ приводит к значительному снижению эндотелиальных клеток предшественников, что является предиктором ССЗ [17]. Известно так же, что наличие уремии уже создает благоприятную среду для транслокации ЭТ из кишечника. В условиях экспериментальной уремии на крысах было продемонстрировано, что она индуцирует нарушение кишечного слизистого барьера и бактериальную транслокацию [8]. Пациенты с ХБП подвергаются значительной эндотоксинемии. Циркуляторная эн-

дотоксинемия увеличивается с ростом стадии ХБП и её резкий подъем наблюдается у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН) при начале ГД. Системный циркуляторный стресс индуцированный ГД, рецидивирующая регионарная ишемия может вести к увеличению транслокации ЭТ из кишечника. У пациентов на ГД ЭТ коррелирует с плазменным сердечным тропонином Т и высокочувствительным СРБ. По данным авторов, эндотоксинемия ассоциируется с системным воспалением и с риском смертности среди этих больных [18].

Как известно, CD14 является главным рецептором, принимающим участие в активации моноцитов комплексом, состоящим из ЭТ и липополисахарид-связывающего белка (ЛСБ). Активированный CD14, не имея внутрицитоплазматического домена, передает сигнал внутрь клетки посредством корецепторных взаимодействий с Toll-like рецепторами 4 типа (TLR-4), что в конечном итоге ведет к активации внутриклеточных сигнальных путей и продукции провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL1 и др.), молекул клеточной адгезии (ICAM-1, ICAM-3, VCAM, E-селектин) и других медиаторов воспалительной реакции (рис.1) [9]. Концентрация ЛПС 0,01 нг/мл индуцирует повышенную CD14-экспрессию и стимулирует активацию цитокинов и других провоспалительных факторов. В крови белок CD14 присутствует в растворимой форме (sCD14) и мембрано-связанной (mCD14). В то время как mCD14 стимулирует высвобождение провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода, sCD14 увеличивается в ответ на ЛПС. Исследования показали ассоциацию sCD14 и маркеров воспаления. Также обнаружено, что повышение sCD14 было связано со смертностью больных ХБП, находящихся на ГД [10].

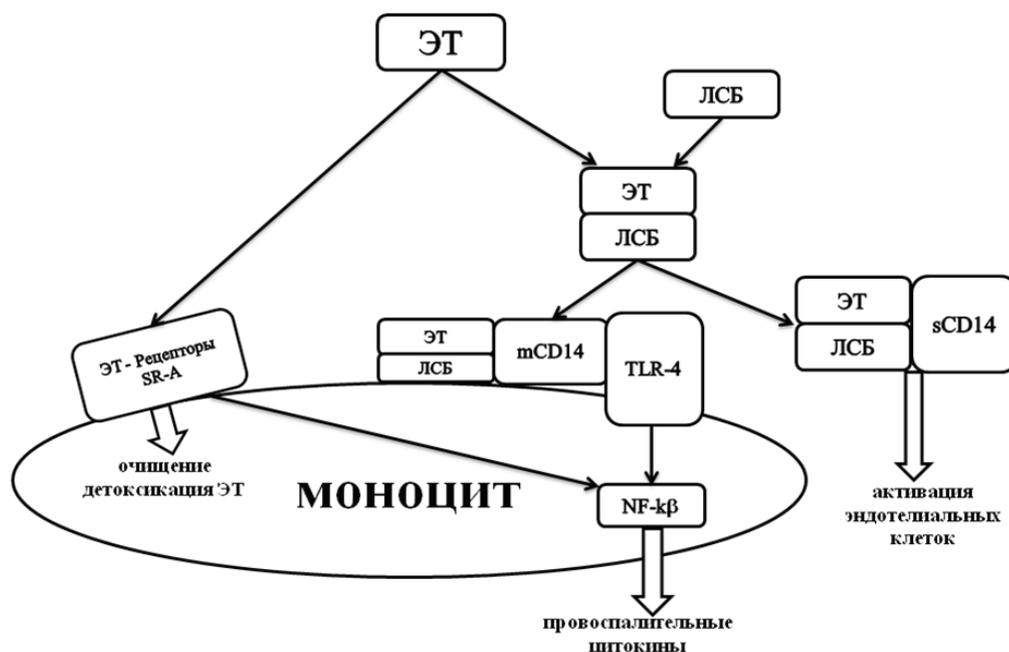


Рис. 1. Схема взаимодействия ЭТ с sCD14, mCD14 и ЭТ-рецепторами на моноцитах.

Выявленное нами и другими исследователями [14,21] увеличение экспрессии CD14 на моноцитах больных ТХПН на программном ГД свидетельствуют о том, что моноциты этих больных находятся в активированном состоянии. Положительная корреляционная связь между экспрессией CD14 рецепторов на моноцитах с высоким уровнем СРБ в крови больных ТХПН может объяснить одну из причин столь формирования у этих больных системного воспаления.

Кроме CD14 существуют и другие рецепторы, для которых лигандом является ЭТ. К ним относятся «scavenger»-рецепторы (SR) макрофагов и  $\beta_2$ -интегриновые рецепторы (CD11/CD18). Если активация CD14 приводит к инициации провоспалительного ответа, то взаимодействие ЭТ с SR и CD11/CD18 ведет к нейтрализации его биологической активности путем деацетилирования и дефосфорилирования или при определенных условиях путем активации NF-κB не зависимо от CD14/TLR 4 типа. (рис.1) [6].

В нашем исследовании мы наблюдаем повышение на моноцитах количества ЭТ-рецепторов, положительно коррелирующих с CD14, при отсутствии корреляционной связи с СРБ. Это ситуация, вероятно, говорит о том, что в условиях повышенной нагрузки ЭТ, описанной многими авторами у больных ТХПН на программном ГД, возникает необходимость в деактивации ЭТ, которую берут на себя, в том числе и, ЭТ-рецепторы на макрофагах. Однако, их усилий оказывается недостаточно, так как процентная доля этих рецепторов по отношению к CD14 не-

велика. Кроме этого при определенных условиях возможен «обходной путь» активации NF-κB через данные рецепторы.

Таким образом, активация макрофагов под воздействием ЭТ, наблюдающаяся у больных ХБП на программном ГД, ассоциируется с значительным системным воспалением, и вероятно, вносит свой вклад в развитие сердечно-сосудистых событий, широко распространенных у пациентов с ХБП на программном ГД, и являющихся их главной причиной смертности. Понимание этих механизмов представляет возможность для поиска новых терапевтических стратегий по снижению сердечно-сосудистой смертности у этой категории пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. У больных ХБП на ГД моноциты периферической крови находятся в активированном состоянии: зарегистрировано повышение на них уровня экспрессии CD14 ( $p=0,029$ ) и уровня экспрессии ЭТ-Р ( $p=0,008$ ), а также их положительная корреляция:  $Tau>0$  ( $Tau=0,406$ ), на уровне значимости  $p<0,01$ ;  $Ro>0$  ( $Ro=0,592$ ), на уровне значимости  $p<0,01$ .
2. Активация моноцитов сочетается с достоверно высоким уровнем СРБ ( $p<0,001$ ), который положительно коррелирует с уровнем CD 14 на моноцитах этих больных:  $Tau<0$  ( $Tau=0,298$ ), на уровне значимости  $p=0,02$ ;  $Ro<0$  ( $Ro=0,415$ ), на уровне значимости  $p=0,03$ .

3. Дальнейшее изучение патофизиологических механизмов развития хронического воспаления у больных ХБП на программном ГД будет иметь важное значение для улучшения качества жизни и уменьшения смертности в этой категории пациентов.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Гордієнко А.І.* Метод визначення ендотоксинзв'язуючих рецепторів на моноцитах і гранулоцитах периферичної крові. / Гордієнко А.І., Білоглазов В.О., Хіміч Н.В.// Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я №122.- К., УКРМЕДПАТЕНТ ІНФОРМ, 2010.- 4 с.
2. *Гордієнко А.І., Білоглазов В.О., Бакова А.А.* Високочутливий імуноферментний метод кількісного визначення змісту С-реактивного білка в крові. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я №139.- К., УКРМЕДПАТЕНТ ІНФОРМ, 2010.- 4 с.
3. *Гордиенко А.И.* Улучшенный метод получения флуоресцентного зонда для определения липополисахарид-связывающих рецепторов методом проточной лазерной цитофлуориметрии./Гордиенко А.И.//Таврический медико-биологический вестник.- 2007.- 10, №4.- С. 156-160.
4. *Al-Dadah A.* Cardiovascular mortality in dialysis patients. / Al-Dadah A, Omran J, Nusair MB [et al.] // Adv Perit Dial. – 2012 – Vol. 28 - P. 56.
5. *Aline B Hauser.* A gut feeling on endotoxemia: causes and consequences in chronic kidney disease. / Aline B. Hauser, Andréa E. M. Stingham, Simone M. Goncalves [et al.]. // Nephron Clin Pract. - 2011. - Vol.118.- P. c165-c172.
6. *Antal-Szalmás P.* Evaluation of CD14 in host defence. / Antal-Szalmás P. //European Journal of Clinical Investigation.- 2000.- 30, N2.- P. 167-179.
7. *Brenchley J.M.* Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection. / Brenchley J.M., Price D.A., Schacker T.W. [et al.]// Nat Med – 2006 - Vol. 12 – p. 1365–1371.
8. *de Almeida Duarte J.B.* Bacterial translocation in experimental uremia. / de Almeida Duarte J.B., de Aguiar-Nascimento J.E., Nascimento M [et al.]. // Urol Res. - 2004 - Vol.32 (4) – p. 266 - 270.
9. *Dentener M.A.* Systemic anti-inflammatory mediators in COPD: increase in soluble interleukin 1 receptor II during treatment of exacerbations. / Dentener M.A., Creutzberg E.C., Schols A.M.W. [et al.] // Torax.- 2001.- 56, N6.- P. 721-726.
10. *Dominic SC Raj.* Soluble CD14 Levels, Interleukin-6, and Mortality Among Prevalent Hemodialysis Patients. / Dominic SC Raj, Juan J Carrero, Vallbh O Shah [et al] // Am J Kidney Dis. – 2009 - December 54(6) – p.1072–1080.
11. *Erridge C, Attina T, Spickett CM, Webb DJ.* A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation. Am J Clin Nutr. 2007, V. 86. P. 1286 – 1292.
12. *Foley RN.* Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. / Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ // J Am Soc Nephrol - 1998- Vol. 9(12 Suppl) - P. S16–S23.
13. *Hamann L.* Components of gut bacteria as immunomodulators. / Hamann L, El-Samalouti V, Ulmer AJ [et al] // Int J Food Microbiol.- 1998. - Vol. 41. - P. 141–154.
14. *Kim H.W.* Microinflammation in hemodialysis patients is associated with increased CD14CD16(+) pro-inflammatory monocytes: possible modification by on-line hemodiafiltration. / Kim H.W., Yang H.N., Kim M.G. [et al] // Blood Purif. – 2011- №31(4) –p.281-288.
15. *Jing-Hua Peng.* Characteristics and causes of immune dysfunction related to uremia and dialysis. / Jing-Hua Peng, Tuan Cui, Zhao-Lin Sun, [et al.] // Peritoneal Dialysis International – 2008 - Vol. 28 , Suppl. 3 - P. S183-S187
16. *Lindner A.* Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. / Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, [et al.] // N Engl J Med – 1974 – Vol. 290 - P.697–701.
17. *Mayr F.B.* Effects of low dose endotoxemia on endothelial progenitor cells in humans. / Mayr F.B., Spiel A.O., Leitner J.M [et al.] // Atherosclerosis – 2007- Vol.191 –p. e202–e206.
18. *McIntyre C.W.* Circulating endotoxemia: a novel factor in systemic inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease. / McIntyre C.W., Harrison L.E., Eldehni M.T., [et al.]// Clin J Am Soc Nephrol. – 2011 - Vol.6(1) – p.133-141
19. *Paul M Ridker.* Inflammation, C-Reactive Protein and Atherothrombosis/ Paul M Ridker, Josh D Silvertown // J Periodontol - August 2008 (Suppl.) –Vol. 79- p. 1544-1551.
20. *Peter Libby.* Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. / Peter Libby.// Am J Clin Nutr - 2006 - Vol. 83(suppl)- p. 456S– 460S.
21. *Ramírez R.* Evolution of the concept of biocompatibility and the cardioprotective effect of on-line hemodiafiltration. / Ramírez R, Martín-Malo A, Aljama P.// Contrib Nephrol.- 2011- № 175 –p.110-116.

22. René R. S. Packard. Inflammation in Atherosclerosis: From Vascular Biology to Biomarker Discovery and Risk Prediction./ René R. S. Packard, Peter Libby.// Clinical Chemistry - 2008- Vol.54:1 -p. 24–38.
23. Shuichi Jono. Vascular calcification in chronic kidney disease. / Shuichi Jono, Atsushi Shioi, Yuji Ikari. [et al.]// Journal of Bone and Mineral Metabolism - 2006 – Vol. 24, Issue 2. – P. 176-181
24. Tuttolomondo A. Atherosclerosis as an inflammatory disease/ Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Pecoraro R, [et al.]// urr Pharm Des.- 2012- Vol. 18(28) – p. 4266-4288.
25. Yang R.B. Toll-like receptor-2 mediates lipopolysaccharide-induced cellular signaling / Yang R.B., Mark M.R., Gray A., Huang A. [et al.]//. Nature – 1988- Vol. 395. – P. 284–288.

## РЕЗЮМЕ

### ЕКСПРЕСІЯ ЕНДОТОКСИН-ЗВ'ЯЗУЮЧИХ РЕЦЕПТОРІВ НА МОНОЦИТАХ І ГРАНУЛОЦИТАХ І РІВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ПРОГРАМНОМУ ГЕМОДІАЛІЗІ

Білоглазов В.О., Климчук А. В.

ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.И. Георгієвського»

Головна причина смертності хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН), які знаходяться на програмному гемодіалізі (ГД), є серцево-судинні захворювання. Бактеріальний ендотоксин відіграє важливу роль у розвитку та підтримці хронічного запалення, що викликає розвиток серцево-судинних захворювань. **Методи:** обстежено 30 хворих ХХН на програмному ГД віком від 20 до 69 років, 16 жінок і 14 чоловіків. Експресію CD14 рецепторів і ендотоксин-зв'язуючих рецепторів (ET–P) різних типів на моноцитах і гранулоцитах периферичної крові вивчали методом проточної лазерної цитофлуориметрії. Концентрацію С-реактивного протеїну (СРП) в крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу. Контрольну групу склали 20 практично здорових донорів. **Результати:** у хворих ХХН на ГД зареєстровано підвищення рівня експресії CD14 на моноцитах до Me=28,21 (25,92-32,43), при нормі Me=23,29 (15,6-31,6), p = 0,029. Також зареєстровано підвищення рівня експресії ET –P на моноцитах периферичної крові до Me=2,44 (2,28-2,58), при нормі Me=2,01 (1,83-2,34), p = 0,008 та позитивну кореляцію CD14 і ET–P на моноцитах : Tau > 0 (Tau = 0,406) , на рівні значущості p < 0,01; Ro > 0 (Ro = 0,592), на рівні значущості p<0,01. Окрім цього, має місце підвищення рівня СРП до Me=11,4 (7,9-47,5), при нормі Me=1,4 (0,6-2), p <

0,001, який позитивно корелює з рівнем CD 14 на моноцитах цих хворих: Tau < 0 (Tau = 0,298), на рівні значущості p = 0,02 ; Ro < 0 (Ro = 0,415), на рівні значущості p = 0,03. **Висновки:** у хворих ХХН на ГД моноцити периферичної крові знаходяться в активованому стані. Активація моноцитів поєднується з високим рівнем СРП і може бути відповідальною за підтримання хронічного запалення у цій категорії хворих.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, запалення, ендотоксин, CD14, ендотоксин-зв'язуючі рецептори, С-реактивний протеїн.

## SUMMARY

### EXPRESSION OF ENDOTOXINBINDING RECEPTOR ON MONOCYTES AND GRANULOCYTES AND LEVEL C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENT WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE ON HEMODIALYSIS

Biloglazov V.A., Klimchuk A.V.

State Establishment «Crimean State Medical University named after S.I. Georgievsky »

The main cause of mortality in patients with chronic kidney disease (CKD) on hemodialysis (HD) is cardiovascular disease. Bacterial endotoxin plays a role in the development and maintenance of chronic inflammation which contributes to the development of cardiovascular diseases. **Methods:** 30 patients with CKD on HD in age from 20 to 69 years, 16 women and 14 men were studied. Expression of CD14 receptors and different types endotoxinbinding receptor (EBR) on monocytes and granulocytes of peripheral blood was studied by flow cytofluorometry laser. The concentration of C-reactive protein (CRP) levels was determined by ELISA. The control group consisted of 20 healthy people. **Results:** the patients with CKD on HD have increase level of expression of CD14 to Me=28.21 ( 25,92-32,43 ), when norm level was Me=23,29 (15,6-31,6), p = 0,029. There is an increase the level of EBR expression on peripheral blood monocytes to Me=2,44 ( 2,28-2,58 ), when norm level was Me=2,01 (1,83-2,34), p = 0,008. Identified positive correlation CD14 and EBR on peripheral blood monocytes: Tau> 0 (Tau = 0,406), at a significance level of p <0,01; Ro> 0 (Ro = 0,592), at a significance level of p <0,01. In addition there is a raised CRP levels to Me=11.4 ( 7,9-47,5 ), norm level was Me=1.4 ( 0.6-2 ), p < 0.001, which is positively correlated with the level of CD 14 on patients monocytes: Tau < 0 (Tau = 0,298), at a significance level of p = 0,02; Ro < 0 (Ro = 0,415), at a significance level of p = 0,03. **Conclusion:** in patients with CKD on HD peripheral blood monocytes are in an activated state. Activation of monocytes combined with high CRP levels and may be responsible for the maintenance of chronic inflammation in this population of patients.

**Keywords:** chronic kidney disease, hemodialysis, systemic inflammation, endotoxin, CD14, endotoxin-binding receptors, C- reactive protein.