

*А. С. Никоненко, А. В. Трайлин, М. В. Плетень, Н. Ф. Ефименко, Т. Н. Никоненко, Т. И. Остапенко
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

ЦИТОКИНЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ И МОЧИ КАК МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА

Трансплантация почки в настоящее время является методом выбора в лечении терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Актуально стоит проблема выживаемости почечных аллотрансплантатов (ПАТ) в отдаленные сроки после операции вследствие хронической дисфункции, которая имеет специфические причины. Дифференциальная диагностика причин хронической дисфункции ПАТ, должна быть комплексной, с использованием как инвазивных, так и неинвазивных методов.

Цель: изучение патогенетической роли и диагностического значения ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10 при хронической дисфункции ПАТ путем определения их концентрации в сыворотке крови и в моче реципиентов.

Материалы и методы. В исследование включены 58 пациентов в возрасте от 16 до 59 лет (36 мужчин и 22 женщины), которым в период с 1997 по 2011 год выполнена трансплантация почки в Запорожском межрегиональном центре трансплантации. Количественное определение ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10 проводили в пробах сыворотки крови и мочи реципиентов ПАТ методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов реагентов.

Результаты и обсуждение. Установленное достоверное повышение концентрации ИЛ-2 в моче у реципиентов с дисфункцией ПАТ может свидетельствовать об остром Т-клеточно-опосредованном отторжении, а повышение концентрации ИЛ-10 в сыворотке крови о хроническом активном антитело-опосредованном отторжении. Достоверное повышение концентрации ИЛ-8 в моче в группе пациентов с признаками дисфункции ПАТ свидетельствует о наличии воспалительного процесса бактериальной или вирусной этиологии в ПАТ.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что при обнаружении повышенных концентраций ИЛ-2, ИЛ-8 в моче и ИЛ-10 в сыворотке можно предполагать наличие активной хронической дисфункции аллотрансплантата. Таким реципиентам ПАТ необходимы дальнейшие активные диагностические и терапевтические вмешательства.

Ключевые слова: почечный аллотрансплантат, хроническая дисфункция, сыворотка крови, моча, цитокины, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10.

Трансплантация почки в настоящее время является методом выбора в лечении терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Этот метод, в сравнении с гемодиализом, позволяет значительно увеличить продолжительность жизни реципиента с его полной медицинской, социальной и трудовой реабилитацией, а также экономически более выгоден [4]. Однако до настоящего времени остается весьма актуальным вопрос выживаемости почечных аллотрансплантатов (ПАТ) в отдаленные сроки после операции [1, 2, 16].

Установлено, что в каждом конкретном случае хроническая дисфункция ПАТ имеет специфическую причину [12, 21]. В ее структуре преобладает антитело-опосредованное отторжение (64%), возвратные и de novo гломерулонефриты (18%), полиомавирусная нефропатия (7%) и другие причины [12, 21]. Поэтому необходима дифференциальная диагностика причин хронической дисфункции ПАТ, которая должна быть комплексной, с использованием как инвазивных, так и неинвазивных методов [3, 5, 11].

Неинвазивными показателями состояния ПАТ могут быть: ферменты, цитокины, реноспецифические молекулы, низкомолекулярные сывороточные белки и др. [15, 17]. Цитокины являются важными медиаторами патологических процессов в ПАТ [3, 7, 8, 11]. Патогенетическое и диагностическое значение цитокинов при дисфункции ПАТ исследуется с помощью различных методов [5, 15]: изучения полиморфизма генов цитокинов [8], уровня экспрессии их мРНК в трансплантате [10, 18], лейкоцитах крови [9], измерения концентрации в биологических жидкостях [11, 24]. Было установлено, что концентрация таких цитокинов как ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10 несет информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, о тяжести воспалительного процесса в ПАТ, его возможной генерализации, и соответственно, имеет диагностическое и прогностическое значение [3, 8, 24].

На сегодняшний день отсутствует единое мнение относительно того, где лучше определять концентрацию цитокинов при дисфункции ПАТ –

в периферической крови или в моче реципиентов [7, 11, 15, 20].

Отметим так же тот факт, что описанные в литературе результаты исследований достаточно противоречивы [18, 19], большинство исследований ограничиваются ранним послеоперационным периодом [10, 11], используемые методы молекулярно-генетической диагностики дорогостоящи [8, 10, 18], а это не позволяет использовать их в рутинной практике.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования было изучение патогенетической роли и диагностического значения ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10 при хронической дисфункции ПАТ путем определения их концентрации в сыворотке крови и в моче реципиентов.

Материалы и методы

В исследование включены 58 пациентов в возрасте от 16 до 59 лет (36 мужчин и 22 женщины), которым в период с 1997 по 2011 год выполнена трансплантация почки в Запорожском межрегиональном центре трансплантации. Все реципиенты ПАТ, включенные в исследование, получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию (ингибиторы кальциневрина – такролимус или циклоспорин, микофенолата мофетил, глюкокортикоиды). Нарушений режима иммуносупрессии у пациентов не было выявлено.

Материалом для исследования послужили истории болезни и амбулаторные карты пациентов, а также сыворотка крови и моча. Пациенты были разделены на две группы: с удовлетворительной функцией ПАТ и с его хронической дисфункцией. Критерием принадлежности пациентов к первой или второй группе был уровень креатинина в сыворотке крови. Так, в первую группу вошли 28 пациентов с уровнем креатинина в крови до 150 мкмоль/л, во вторую группу – 30 пациентов с уровнем креатинина 150 мкмоль/л и более. Эти группы реципиентов статистически достоверно не различались по полу, возрасту, сроку после трансплантации, типу иммуносупрессии.

Образцы сыворотки получали после центри-

фугирования крови, взятой утром натощак. Сыворотку хранили при температуре минус 20°C. Образцы мочи для исследования собирали в утренние часы (с 7-00 до 9-00), центрифугировали в течение 15 минут при 3000 об/мин, и хранили при температуре минус 20°C. Количественное определение ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10 проводили в пробах сыворотки и мочи методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Полученные результаты концентрации цитокинов в моче пересчитывали на уровень креатинина, определенный в той же порции мочи [6]. Концентрацию креатинина в моче определяли методом Яффе-Поппера с пикриновой кислотой.

Поскольку распределение данных в каждой группе отличалось от нормального, результаты выражали в виде медианы и межквартильного размаха. Для оценки достоверности отличий между группами использовался Mann-Whitney U-тест, а для изучения взаимосвязи между ними рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена (R). Все виды анализа выполнялись с использованием программы Statistica 7.0 (StatSoft Inc., USA). Отличия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Все исследования выполнены с соблюдением положений Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине.

Результаты и их обсуждение

При сравнении концентраций ИЛ-2 в сыворотке крови у обследованных нами реципиентов ПАТ не было выявлено достоверных различий между группами (табл. 1).

В отличие от сыворотки крови, было обнаружено повышение концентрации ИЛ-2 в моче у пациентов с дисфункцией ПАТ (табл. 1), что, по нашему мнению, может свидетельствовать о ее иммунологических причинах, в частности, позднем Т-клеточно-опосредованном остром отторжении [20]. ИЛ-2 секретируется и наивными Т-хелперами, получившими сигнал от донорских антиген-презентирующих клеток, и Т-хелперами

Таблица 1

Концентрации цитокинов в сыворотке крови и моче реципиентов ПАТ

	Группа с удовлетворительной функцией ПАТ	Группа с дисфункцией ПАТ	P
ИЛ-2 сыворотка (пг/мл)	0,20 (0,17–1,28) ¹	0,21 (0,18–2,13)	0,10
ИЛ-2 моча ² (пг/мл/ммоль/л)	0,18 (0,13–0,22)	0,36 (0,13–1,16)	0,05
ИЛ-10 сыворотка (пг/мл)	2,85 (1,90–3,67)	3,73 (2,58–4,62)	0,01
ИЛ-10 моча (пг/мл/ммоль/л)	0,08 (0,07–0,11)	0,09 (0,05–0,20)	0,82
ИЛ-8 сыворотка (пг/мл)	2,47 (1,67–4,39)	2,57 (2,10–4,95)	0,73
ИЛ-8 моча (пг/мл/ммоль/л)	0,33 (0,10–0,60)	0,76 (0,34–3,31)	0,02

Примечания: ¹ Медиана (межквартильный размах)

² Данные приведены в пересчете на креатинин, определенный в той же порции мочи

1-го типа. Основной функцией ИЛ-2 является стимуляция пролиферации и дифференцировки активированных Т-лимфоцитов в эффекторные Т-хелперы 1-го типа и цитотоксические Т-клетки. Кроме того, ИЛ-2 может стимулировать естественные киллеры, макрофаги и В-клетки [13, 16]. Сенсibilизированные Т-хелперы 1-го типа активируются при встрече с аллоантигенами донорской почки; они способны инфильтрировать как клубочки, так и канальцы ПАТ, и секретировать ИЛ-2 в мочу на всем протяжении нефрона [11]. Мы полагаем, что поэтому концентрация ИЛ-2 повышается, в первую очередь, в моче, где и целесообразно ее оценивать.

Концентрация цитокина Т-хелперов 2-го типа ИЛ-10 в сыворотке крови была достоверно выше в группе пациентов с хронической дисфункцией ПАТ, тогда как концентрация ИЛ-10 в моче статистически достоверно не различалась между группами сравнения (табл. 1). Мы полагаем, что повышение сывороточной концентрации ИЛ-10 может быть обусловлено острым антитело-опосредованным отторжением или хроническим активным антитело-опосредованным отторжением (ХААО). Известно, что ИЛ-10 – это доминирующий цитокин Т-лимфоцитов-хелперов 2-го типа, который усиливает пролиферацию В-лимфоцитов и антителообразование [8]. В свою очередь, антитела способны стимулировать продукцию факторов роста эндотелием и гладкомышечными клетками сосудов, что влечет за собой интерстициальный фиброз и облитерирующую васкулопатию в ПАТ [14, 20], лежащие в основе ХААО [13, 16]. Наша гипотеза подтверждается данными авторов, которые обнаружили в позднем послеоперационном периоде повышение концентрации ИЛ-10 в крови пациентов с острым отторжением (ОРО) и хроническим отторжением [15]. Взаимодействие Т-хелперов 2-го типа и В-лимфоцитов, в ходе которого они секретуют ИЛ-10, осуществляется в лимфоидной ткани. Повидимому, это объясняет преимущественное повышение концентрации ИЛ-10 в сыворотке крови у пациентов с хронической дисфункцией ПАТ. Низкий сывороточный уровень ИЛ-10 наблюдается у реципиентов со стабильной функцией ПАТ, может отражать иммунорегуляторные процессы, направленные на поддержание толерантности к пересаженному органу [8].

Концентрация ИЛ-8 в сыворотке крови обследованных нами групп реципиентов ПАТ не имела статистически значимых отличий, тогда как экскреция ИЛ-8 с мочой была достоверно выше в группе с признаками дисфункции ПАТ (табл. 1). ИЛ-8 синтезируется моноцитами/макрофагами, лимфоцитами, фибробластами, эпителиальными и эндотелиальными клетками под воздействием бактериальных эндотоксинов и некоторых других цитокинов. В свою очередь ИЛ-8 активирует нейтрофилы и другие гранулярные лейкоциты, и вызывает их хемотаксис

в очаг воспаления [19, 24].

Литературные данные свидетельствуют о том, что высокие концентрации ИЛ-8 могут указывать на хронический пиелонефрит со склерозированием паренхимы ПАТ [19, 24]. По данным литературы паттерн активации иммунной системы отличается в зависимости от триггера (аллоантиген, вирус, бактерия) и имеет различные характеристики при локальных и системных процессах [9]. Установлено, что при системных внепочечных бактериальных инфекциях и ЦМВ-инфекции уровень ИЛ-8 в моче не изменяется, и, напротив, – при локальных инфекциях мочевыделительной системы сывороточный уровень ИЛ-8 остается в норме [9].

Таким образом, повышение концентрации ИЛ-8 в моче у обследованных нами реципиентов может свидетельствовать о локальной продукции этого цитокина эпителием почек при воспалении бактериальной или вирусной этиологии. Кроме того, имеются данные, что уровень ИЛ-8 в моче реципиентов ПАТ достоверно возрастает как при инфекциях мочевыводящей системы, так и при бессимптомной бактериурии [23]. В последнем случае это может указывать на нарушение иммунного ответа на бактериальную инфекцию и скрытый воспалительный процесс, который может манифестировать позже. Поэтому пациенты с нормальной функцией ПАТ, но повышением концентрации ИЛ-8 в моче должны быть дообследованы.

Корреляционный анализ показал отсутствие связи между концентрациями цитокинов в крови реципиентов ПАТ, в то время как была установлена корреляционная зависимость средней силы между концентрациями ИЛ-2 и ИЛ-8 в моче ($R=0,49$, $P<0,05$), что подтверждает участие каждого из них в патогенезе хронической дисфункции ПАТ. Кроме того, выявленная связь между концентрациями ИЛ-2 и ИЛ-8 может свидетельствовать о сочетании у одного реципиента нескольких специфических патологических процессов, взаимоподдерживающих друг друга. У отдельных пациентов эта гипотеза была подтверждена при исследовании биопсии ПАТ. Кроме того, в наших предыдущих работах мы продемонстрировали случаи сочетания хронического пиелонефрита и острого Т-клеточно-опосредованного отторжения у пациентов с дисфункцией ПАТ [1]. Обращал внимание тот факт, что концентрация каждого из цитокинов в моче не зависела от его концентрации в крови. Это подтверждает нашу гипотезу о локальной почечной продукции ИЛ-2 и ИЛ-8, и внепочечном источнике ИЛ-10 в сыворотке крови, что согласуется с результатами работ других исследовательских групп [13, 15, 23].

Таким образом, обнаружение высоких концентраций ИЛ-10 в сыворотке крови, а также ИЛ-2 и ИЛ-8 в моче свидетельствует об активной хронической дисфункции аллотрансплантата,

что требует дальнейших активных диагностических и терапевтических вмешательств.

Выводы

1. Повышение концентрации ИЛ-2 в моче у реципиентов с хронической дисфункцией ПАТ может свидетельствовать об остром Т-клеточно-опосредованном отторжении.

2. Повышение концентрации ИЛ-10 в сыворотке крови у реципиентов с хронической дисфункцией ПАТ может свидетельствовать о хро-

ническом активном антитело-опосредованном отторжении.

3. Повышение концентрации ИЛ-8 в моче у реципиентов с хронической дисфункцией ПАТ может свидетельствовать о наличии воспалительного процесса бактериальной или вирусной этиологии в ПАТ.

4. Обнаружение высоких концентраций ИЛ-10 в сыворотке крови, а ИЛ-2 и ИЛ-8 – в моче, свидетельствует об активной хронической дисфункции аллотрансплантата, и является показанием к выполнению нефробиопсии.

Список литературы

1. Никоненко А. С. Морфологический анализ причин поздней дисфункции почечного трансплантата / А. С. Никоненко, Т. Н. Никоненко, А. В. Траилин // Трансплантология. – 2007. – том 9, № 1. – С. 185–187.
2. Отдаленные результаты трансплантации почки: динамика за последние 20 лет / Томилина Н. А., Ким И. Г., Столяревич Е. С. и др. // IV Всероссийский съезд трансплантологов. Тезисы докладов. – Москва, 2008. – С. 163–165.
3. Про-(γ -IF) та протизапальні (IL-10, TFR- β) цитокіни та їх співвідношення як додаткові ознаки для диференційної діагностики стану ниркового алотрансплантату у видаленому післяопераційному періоді / Р. О. Зограб'ян, В. Є. Дряньська, Г. М. Драннік [та ін.] // Український журнал нефрології та діалізу. – 2007. – № 4 (16). – С. 62–66.
4. Сравнительный анализ проблем долгосрочного лечения гемодиализом и трансплантацией почки / В. К. Денисов, В. В. Захаров, Н. Д. Олещенко [и др.] // Трансплантология. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 168–170.
5. Траилин А. В. Роль неинвазивных методов в диагностике состояния почечного аллотрансплантата и профилактике его дисфункции / А. В. Траилин // Український медичний часопис. – 2007. – № 6. – С. 76–83.
6. An assessment of serum and urine soluble interleukin-2 receptor concentrations during renal transplant rejection / G.H. Bock, L. Neu, C. Long [et al.] // Am J. Kidney Dis. – 1994. – V. 23, № 3. – P. 421–426.
7. Association of circulating interleukin (IL)-12- and IL-10-producing dendritic cells with time posttransplant, dose of immunosuppression, and plasma cytokines in renal-transplant recipients / V. Daniel, C. Naujokat, M. Sadeghi [et al.] // Transplantation. – 2005. – Vol. 79, № 11. – P. 1498–1506.
8. Association of interleukin-10, interferon-gamma, transforming growth factor-beta, and tumor necrosis factor-alpha gene polymorphisms with long-term kidney allograft survival / M.D. Omrani, M.R. Mokhtari, M. Bagheri [et al.] // Iran J. Kidney Dis. – 2010. – Vol. 4 (2). – P. 141–146.
9. Differential diagnostic use of interleukin patterns in patients being monitored after transplantation / K. Fischer, A. Hamza, R. Eismann [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2001. – Vol. 310 (1). – P. 71–80.
10. Early expression profile of inflammatory markers and kidney allograft status / D.O. McDaniel, D.A. Rigney, K.Y. McDaniel [et al.] // Transplant Proc. – 2013. – Vol. 45 (4). – P. 1520–1523.
11. Gupta R.K. Serum & urinary IL-2 levels as predictors in acute renal allograft rejection / R.K. Gupta, M. Jain, R.K. Sharma // Indian J. Med. Res. – 2004. – V. 119, № 1. – P. 24–27.
12. Identifying specific causes of kidney allograft loss / Z.M. El-Zoghby, M.D. Stegall, D.J. Lager [et al.] // Am J Transplant. – 2009. – Vol. 9(3). – P. 527–535.
13. Joosten S.A. Pathogenesis of chronic allograft rejection / S. A. Joosten, C. van Kooten, L. C. Paul // Transplant Int. – 2003. – V. 16. – P. 137–145.
14. Lepege S. Chronic transplant vasculopathy microenvironment present in the renal allograft reprograms macrophage phenotype / S. Lepege, J.F. Cailhier // Transplant Proc. – 2009. – Vol. 41(8). – P. 3311–3313.
15. Lisowska-Myjak B. Serum and Urinary Biomarkers of Acute Kidney Injury / B. Lisowska-Myjak // Blood Purif. – 2010. – Vol. 29. – P. 357–365.
16. Nankivell B.J. Rejection of the Kidney Allograft / B.J. Nankivell, S.I. Alexander // N. Engl. J. Med. – 2010. – V. 363. – P. 1451–1462.
17. Oberbauer R. Biomarkers – a potential route for improved diagnosis and management of ongoing renal damage / R. Oberbauer // Transplant Proc. – 2008. – 40, [10 Suppl]; S 44–47.
18. Soluble CD30 and HLA antibodies as potential risk factors for kidney transplant rejection / A. Slavcev, J. Lácha, E. Honsová [et al.] // Transpl Immunol. – 2005. – Vol. 14 (2). – P. 117–121.
19. The role of serum and urine interleukin-8 on acute pyelonephritis and subsequent renal scarring in children / J.N. Sheu, S.M. Chen, M.H. Meng // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2009. – Vol. 28(10). – P. 885–890.
20. TH1/TH2 cytokine analysis in Iranian renal transplant recipients / A. Amirzargar, M. Lessan-Pezeshki, A. Fathi [et al.] // Transplant. Proc. – 2005. – Vol. 37, № 7. – P. 2985–2987.
21. Understanding the causes of kidney transplant failure: the dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence [et al.] / J. Sellarés, D.G. de Freitas, M. Mengel // Am. J. Transplant. – 2012. – Vol. 12 (2). – P. 388–399.
22. Urinary levels of interleukin-8 (IL-8) and disease activity in patients with IgA nephropathy / F. Huang, S. Horikoshi, A. Kurusu [et al.] // J. Clin. Lab. Anal. – 2001. – Vol. 15(1). – P. 30–34.
23. Urine cytokines profile in renal transplant patients with asymptomatic bacteriuria / M. Ciszek, L. Paczek, I. Bartłomiejczyk [et al.] // Transplantation. – 2006. – Vol. 81 (12). – P. 1653–1657.
24. Urinary levels of interleukin-6 and interleukin-8 in patients with vesicoureteral reflux and renal parenchymal scar / I. Gokce, H. Alpay, N. Biyikli [et al.] // Pediatr. Nephrol. – 2010. – Vol. 25 (5). – P. 905–912.

Стаття надійшла до редакції: 07.10.2013

О. С. Никоненко, А. В. Траїлін, М. В. Плетень, Н. Ф. Єфіменко, Т. М. Никоненко, Т. І. Остапенко
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

ЦИТОКІНИ СИРОВАТКИ КРОВІ І СЕЧІ ЯК МАРКЕРИ ХРОНІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ НИРКОВОГО АЛОТРАНСПЛАНТАТУ

Трансплантація нирки в даний час є методом вибору в лікуванні термінальної стадії хронічної ниркової недостатності. Актуальною є проблема виживаності ниркових алотрансплантатів (НАТ) у віддалений термін після операції внаслідок хронічної дисфункції, що має специфічні причини. Диференційна діагностика причин хронічної дисфункції НАТ повинна бути комплексною, з використанням як інвазивних, так і неінвазивних методів.

Мета роботи: вивчення патогенетичної ролі та діагностичного значення ІЛ-2, ІЛ-8, ІЛ-10 при хронічній дисфункції НАТ шляхом визначення їх концентрації в сироватці та в сечі реципієнтів.

Матеріали та методи: У дослідження включені 58 пацієнтів у віці від 16 до 59 років (36 чоловіків і 22 жінки), яким у період з 1997 по 2011 рік виконана трансплантація нирки в Запорізькому міжрегіональному центрі трансплантації. Концентрацію ІЛ-2, ІЛ-8, ІЛ-10 визначали в пробах сироватки крові і сечі методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням стандартних наборів реагентів.

Результати та обговорення: Встановлене достовірне підвищення концентрації ІЛ-2 в сечі у реципієнтів з дисфункцією НАТ може свідчити про гостре Т-клітинно-опосередковане відторгнення, а підвищення концентрації ІЛ-10 в сироватці крові про хронічне активне антитіло-опосередковане відторгнення. Достовірне підвищення концентрації ІЛ-8 у сечі в групі пацієнтів з ознаками дисфункції НАТ свідчить про наявність запального процесу бактеріальної або вірусної етіології.

Висновки: Отримані дані свідчать про те, що при виявленні підвищених концентрацій ІЛ-2, ІЛ-8 в сечі та ІЛ-10 в сироватці можна припустити наявність активної хронічної дисфункції ниркового алотрансплантату. Ці реципієнти НАТ потребують подальших активних діагностичних та терапевтичних втручань.

Ключові слова: нирковий алотрансплантат, хронічна дисфункція, сироватка крові, сеча, цитокіни, ІЛ-2, ІЛ-8, ІЛ-10.

A. S. Nikonenko, A. V. Trailin, M. V. Pleten, N. F. Yefimenko, T. N. Nikonenko, T. I. Ostapenko
SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine"

SERUM AND URINE CYTOKINES AS MARKERS OF CHRONIC KIDNEY ALLOGRAFT DYSFUNCTION

Kidney transplantation is the most efficient and economically sound treatment mode for patients with chronic renal insufficiency. Even with modern highly efficient immunosuppressive therapy pathological processes are developed in transplant with time, leading to its dysfunction. Functional and structural changes in the kidney occur before increase in serum creatinine or proteinuria, that makes early diagnosis of kidney allograft (KAG) dysfunction difficult, and calls for the search of new, more sensitive and specific markers.

The aim of our study was to examine pathogenetic role and diagnostic value of IL-2, IL-8, IL-10 as markers of chronic KAG dysfunction evaluating their serum and urine levels.

Materials and methods. The study involved 58 patients aged 16 to 59 years (36 men and 22 women) who received a kidney transplant in the Zaporizhzhia transplant centre between 1997 and 2011. IL-2, IL-8 and IL-10 were measured by ELISA.

Results and discussion. A significant increase of IL-2 concentration in the urine of recipients with KAG dysfunction may indicate an acute T-cell mediated rejection, and increased IL-10 concentration in the serum may indicate chronic active antibody-mediated rejection. A significant increase of IL-8 in the urine in patients with KAG dysfunction indicates the presence of bacterial or viral inflammation in the KAG.

Conclusions. The data indicate that the detection of elevated concentrations of IL-2, IL-8 in the urine and IL-10 in serum can assume the presence of active chronic allograft dysfunction. These findings require allograft biopsy to confirm diagnosis.

Keywords: kidney allograft, chronic dysfunction, serum, urine, cytokines, IL-2, IL-8, IL-10.