

© Дріянська В.Є., Багдасарова І.В., Фоміна С.П., Малашевська Н.М., Петрина О.П., Маріненко М.І., Драннік Г.М., 2009

УДК 616.611-002-053.2-08

**В.Є. ДРІЯНСЬКА, І.В. БАГДАСАРОВА, С.П. ФОМІНА, Н.М. МАЛАШЕВСЬКА, О.П. ПЕТРИНА,
М.І. МАРІНЕНКО, Г.М. ДРАННІК**
*V.E. DRIYANSKA, I.V. BAGDASAROVA, S.P. FOMINA, N.M. MALASHEVSKA, O.P. PETRINA,
N.I. MARINENKO, G.M. DRANNIK*

**КЛАСТЕРИ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ ЛІМФОЇДНИХ КЛІТИН (CD) ЯК МАРКЕРИ
ЧУТЛИВОСТІ ДО ІМУНОСУПРЕСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ, ХВОРИХ
НА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ**
**THE CLUSTERS OF DIFFERENTIATIONS ON LYMPHOCYTES (CD) AS MARKERS OF SENSITIVITY TO
IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY OF NEPHROTIC CHILDREN**

ДУ "Інститут нефрології АМН України", Київ

Ключові слова: гломерулонефрит, нефротичний синдром, діти, імунітет, кластери диференціювання, торпідний перебіг.

Резюме: Показано, що у дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, підвищений середній рівень клітин, що експресують рецептори адгезії (CD54) та проапоптотичні маркери (CD95). У хворих з торпідним перебігом хвороби (2 гр) до лікування були достовірно вище абсолютні рівні Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів/індукторів (CD4+), CD54+клітин, а також високий відносний та абсолютний рівень CD95+лімфоцитів. Після лікування у цих хворих достовірно змінювались наступні показники: знижувались абсолютна кількість Т-лімфоцитів, відносна і абсолютна - Т-хелперів/індукторів, співвідношення Тх/Тс та експресія рецепторів адгезії (відносний та абсолютний рівень CD54+клітин). При задовільних результатах лікування (1 гр) відмічено лише достовірне підвищення абсолютної кількості CD95+клітин.

Summary: It was shown that children suffering from glomerulonephritis along with nephrotic syndrome had the elevated mean level of cells with express the adhesion receptors (CD54) and proapoptotic markers (CD95). The patients with torpid course of disease before treatment had the objective absolute levels of T-lymphocytes (CD3+), T-helpers/inducers (CD4+), CD54+-cells and also the high relative and absolute level of CD95+-lymphocytes. After treatment these patients demonstrated the objective alteration in the following: the absolute number of T-lymphocytes, relative and absolute number of T-helpers/inducers, Th/Ts ratio and expression of adhesion receptors. The patients of 1 gr. had increased of absolute number of CD95+-cells.

Дріянська Вікторія Євгеніївна
тел. (8 044) 286-54-03

Вступ. Еволюція гломерулонефриту (ГН) з нефротичним синдромом (НС) останніх років супроводжується зростанням частоти латентних та хронічних форм захворювання з більш раннім пригніченням ниркових функцій [2,5,6,10]. В даний час, завдяки сучасним методам клінічного, імунологічного, біохімічного і морфологічного досліджень, особливо при вивченні біоптатів нирок, отримані нові дані про патогенез і морфологію багатьох захворювань нирок. Поряд з судинним компонентом, протеїнуриєю суттєва роль в прогресуванні ГН належить ішемії, що виникає в результаті запусіння та атрофії каналців та перитубулярного капілярного русла [3,4]. Але провідну роль в патогенезі ГН грають імунні фактори.

В останні роки отримані нові клініко-експериментальні дані щодо шляхів імунопатогенезу ГН з НС у дітей [17,18,22]. Дослідженнями показані особливості імунограми - зниження рівня імуноглобулінів крові, особливо IgG, що може бути обумовлено як порушенням синтезу, так і втратою білка з сечою. Зменшення концентрації IgA менш виражено, а рівні IgM та IgE часто підвищені. Автори вважають, що зменшення продукції IgG та підвищення IgM і IgE В-клітинами викликано порушенням Т-клітинної регуляції - дефектом переключення активності IgM-В-клітин на IgG-В-клітини [23,30]. Зміни субпопуляцій Т-лімфоцитів виявляються у хворих з НС часто, однак результати неоднозначні. В деяких дослідженнях показано, що в активній стадії захворювання число Т-хелперів/індукторів (CD4+) знижено, а Т-супресорів/цитотоксичних клітин (CD8+) підвищено [16], але Kobayashi et al. вважають зміни Т-клітинних субпопуляцій при НС неспецифічними [21]. Деякими авторами виявлена залежність співвідношення CD4+/CD8+ від чутливості хворих до терапії - більше зниження цього показника у дітей з гормончутливим НС (ГЧНС) [16]. В стадії ремісії кількість CD4+- і CD8+- лімфоцитів нормалізується, але може зберігатися дефіцит CD4+-клітин [16].

Останнім часом з'явилися нові дані про механізми, що можуть впливати на особливості імунної відповіді, в тому числі у хворих на ГН. Так, виявлений новий клас поверхневих клітинних білків - молекул міжклітинної адгезії ICAM (intercellular adhesion molecule); привертають увагу дослідження щодо їх ролі в нормі та при розвитку патології.

Проблема прямого переносу інформації в процесі безпосереднього контакту між клітинами вирішується за допомогою специфічних рецепторів, які представлені майже на всіх клітинах організму і забезпечують взаємодію клітин між собою і з компонентами екстраклітинного матриксу. Ці молекули відносяться до групи рецепторів контактної взаємодії (cell contact adhesion molecules) або молекул адгезії (cell adhesion molecules) [7].

За функціональними якостями всі відомі рецептори адгезії відносяться до груп: 1) молекули

міжклітинної взаємодії; 2) молекули, що забезпечують взаємодію з компонентами екстраклітинного матриксу і факторів сироватки. Але на даний час основою для класифікації молекул контактної взаємодії є їх структурна схожість з сімействами білкових молекул. За структурними характеристиками виділено 7 сімейств рецепторів адгезії: 1) суперсімейство імуноглобулінів (Ig); 2) сімейство інтегринів (In); 3) сімейство селектинів (Sl); 4) сімейство муцинів (Mc); 5) сімейство кадхеринів (Cd); 6) сімейство молекул, аналогічних рецепторам фактора некроза пухлин і фактора росту нервів (TNF/NGF-R); 7) сімейство мембраноасоційованих екстроферментів і компонентів екстраклітинного матриксу (Lf-link family).

Нашу увагу привертають представники другої групи - суперсімейство імуноглобулінів, основною характеристикою яких є наявність в екстраклітинній частині молекул Ig-доменів розміром від 70 до 110 амінокислот. Ряд цих рецепторів характеризуються стабільною експресією (антигени головного комплексу гістосумісності класа I, LFA 2 і 3, CD 59, ICAM 2 і 3, PECAM-1, Thy-1), зміни якої відбуваються тільки при змінах стадії диференцировки клітин або у разі пухлинної трансформації. Навпаки, експресія інших рецепторів адгезії (CD4, CD8, CD19, CD22, CD28, антигени головного комплексу гістосумісності класа II, ICAM-1 та інших) прямо залежить від активуючого впливу на клітину. В якості індукторів експресії цих рецепторів можуть виступати мітогени, прозапальні цитокіни, внутрішньоклітинний сигнал з інших рецепторів контактної взаємодії [7].

Найбільш цікавими для нас є ICAM, які являються рецепторами інтегринів з суперсімейства імуноглобулінів та сприяють причепленню клітин для виконання ними їх функцій в процесі розвитку запалення. Експресія цих молекул індукується під час активації клітин; їх присутність має значення для спрямування міграції імунокомпетентних клітин в необхідний регіон та подолання бар'єрів між кров'ю та тканинами. Встановлено ряд таких молекул - ICAM-1 (CD54), -2 (CD 101), -3 (CD 50) та VCAM (CD 106). Особливий інтерес представляє вивчення ролі ICAM-1, що експресуються на поверхні клітин імунної системи та ендотелію та представлені на лімфоцитах як маркер CD54, або можуть бути присутні в невеликій кількості в розчиненому вигляді в плазмі крові.

Дослідження ряда авторів продемонстрували високу експресію ICAM-1 (CD54) при вивченні периферичної крові у хворих з септичним шоком, при алергічних захворюваннях, ендометріозі, гемолітичному синдромі [19,29]. Показано, що підвищення рівня молекул адгезії як на лейкоцитах, так і у розчинній формі у сироватці або плазмі крові є фактором ризику розвитку нефро- та ретінопатій у хворих на цукровий діабет [8]. Високий рівень цих молекул виявлений при ревматоїдному артриті [12].

Показано важливе значення визначення рівня ICAM-1 для прогнозування активності розсіяного склерозу [9]. Виявлено роль молекул клітинної адгезії в регуляції міжклітинних взаємодій при атеросклерозі - показано, що атеросклеротичне ураження судинної стінки характеризується високим рівнем розчинних молекул адгезії та високою кореляцією із рівнем цитокінів ІЛ-1 та ІЛ-6 у сироватці. Дослідженнями показано, що рівень розчинних молекул ICAM значно вищий у хворих на ішемічну хворобу серця, особливо при нестабільній стенокардії [24].

Деякими авторами описаний вплив лікарських препаратів на молекули адгезії. Так, в роботі Tsutamoto T. et al. [28] використання кандесартана у хворих з хронічною серцевою недостатністю призводило до зниження рівня молекул адгезії ICAM-1 та VCAM-1. Інші автори продемонстрували можливість підвищення експресії цих молекул - тималін у хворих на хронічний тонзіліт підвищував знижений рівень CD54+ клітин від 7 до 13% (на відміну від інших досліджених препаратів) [11]. Отримані дані свідчать про те, що експресія молекул адгезії у хворих з хронічними захворюваннями може мати свої особливості та проявляти різну чутливість до препаратів

Клітинний гомеостаз будь-якої тканини регулюється балансом між продукуванням клітин і їх втратою, в тому числі за допомогою такого механізму як апоптоз (А) - процес регульованої клітинної загибелі, який умовно може бути розділений на декілька різних фаз: фаза ініціації апоптозу, проведення сигналу, активація каспаз, активація ендонуклеаз та специфічна деградація ДНК, в результаті чого настає загибель клітини [13].

Більшість науковців схиляються до думки, що А виникає в результаті взаємодії білків із сімейства факторів некрозу пухлин (TFN) зі специфічними рецепторами. Яскравим представником цієї групи білків є система Fas/Fas-L [14,20]. Fas/APO-1/CD-95-рецептор, за структурою відноситься до рецепторів сімейства TFN. Взаємодія Fas із Fas-L (лігандом) або з моноклональними антитілами приводить до А клітини. Fas конститутивно експресується на поверхні клітин багатьох типів: на тимоцитах, лімфобластах, активованих Т- і В-лімфоцитах, натуральних кілерах, що дозволяє цим клітинам убивати будь-яку клітину, а також на фібробластах, гепатоцитах, кератиноцитах, міелоїдних клітинах, [20]. Мутації в гені Fas або в гені Fas-L приводять до розвитку аутоімунних захворювань [15].

Оскільки серед наслідків генетично обумовленого послаблення апоптозу в імунній системі домінують прояви системної аутоімунної патології [27], виникло питання про стан апоптозу та пов'язаних з ним факторів при аутоімунних захворюваннях людини, перш за все системному червоному вовчаку. Хоча при системному червоному вовчаку апоптоз лімфоцитів при відповідних умовах здійснюється, при

цьому захворюванні та деяких інших колагенозах (наприклад, ювенільному ревматоїдному артриті) виявлена посилена виробка розчинної форми Fas-рецептору, накопичення якого в мікрооточенні лімфоцитів може перешкоджати реалізації Fas-залежного апоптозу, наприклад, апоптозу активованих лімфоцитів або Т-клітин, які піддаються негативній селекції на периферії. Показано, що у частини хворих на системний червоний вовчак для включення активаційного апоптозу потрібна присутність клітин-індукторів у кількості на 2 порядки більшій, ніж потрібно для розвитку апоптозу активованих Т-клітин здорових людей [25].

Дані про зміни чутливості до індукції апоптозу різних типів клітин при системному червоному вовчаку суперечливі. При вовчаковому нефриті подавляється апоптоз клітин клубочків. З іншого боку, при системному червоному вовчаку нерідко підвищується експресія FasL та реєструється посилення апоптозу лімфоцитів *in vitro*, що корелює із посиленням їх спонтанної активації [25].

Апоптоз є загальнобіологічним механізмом, відповідальним за збереження постійної чисельності клітинних популяцій, а також формування та вибраковку дефектних клітин. Порушення регуляції апоптозу призводить до виникнення різних захворювань, пов'язаних з посиленням або інгібуванням апоптозу. Тому вивчення механізмів регуляції різних етапів даного процесу дозволить впливати на його окремі етапи з метою їх регуляції або корекції.

Ідентифікація морфологічних та біохімічних маркерів апоптозу повинна в перспективі сприяти більш глибокому розумінню механізмів патогенеза захворювань, покращенню диференційної діагностики та створенню принципово нових напрямків терапії. В зв'язку з цим, представляє інтерес дослідження цих показників у хворих на ГН.

Таким чином, одним з сучасних підходів до підвищення ефективності лікування хворих можна вважати дослідження механізмів порушень імунної системи з визначенням особливостей як стандартних показників імунітету, так і факторів міжклітинної кооперації - продукції цитокінів, рецепторів міжклітинної адгезії (CD54), проапоптотичних маркерів (CD95). Особливо важливим, зважаючи на публікації останніх років щодо впливу на розвиток багатьох патологій механізмів міжклітинної взаємодії, може бути визначення їх особливостей у пацієнтів для використання цих показників з метою прогнозування перебігу ГН з НС та розробки тактики терапії хворих.

Мета роботи: визначити особливості стандартних показників імунітету і рівня CD54+, CD95+-клітин у дітей, хворих на ГН з НС, та їх зміни в процесі лікування, в тому числі в залежності від чутливості до імуносупресивної терапії.

Матеріали і методи. У 30 дітей віком від 6 до 15 років (53,3% хлопчиків), що лікувалися в клініці ди-

тячої нефрології ДУ "Інститут нефрології АМН України" (клінічна база - дитяча клінічна лікарня № 7 м.Києва) в зв'язку з ГН, вивчені окремі показники імунного статусу. Активність процесу і функціональний стан нирок визначалися згідно діючої класифікації первинного ГН у дітей. В половині спостережень діагностовано "чистий" НС (15 дітей), у інших - НС з гематурією та/чи гіпертензією. Всі пацієнти отримували лікування глюкокортикоїдами (ГК) за прийнятими протоколами [1].

Імунологічні параметри вивчено на різних етапах спостереження - в періоді розгорнутих клінічних проявів (фонові) і після терапії максимальними дозами ГК. Окрім того, проведено аналіз отриманих результатів з урахуванням ефективності лікування, яку оцінено на момент відміни препаратів як "Ремісія" (повна клініко-лабораторна ремісія - відсутність набряків, нормалізація біохімічних показників і аналізів сечі, чи часткова - відсутність набряків, нормалізація чи значне покращення біохімічних показників, протеїнурія менше 0,5-1 г/доба) або "Торпідний перебіг" (відсутність позитивної динаміки клініко-лабораторних показників).

Вивчали відносну та абсолютну кількість лімфоцитів, що мали поверхневі антигени з кластерами диференціювання CD3, CD4, CD8, CD22 з використанням розеточного тесту та набору діагностикумів на основі моноклональних антитіл (Вітебськ, Біло-

русь). Частина досліджень (CD54+-, CD95+-клітин) виконана з використанням флуоресціюючих моноклональних антитіл ("Медбіоспектр", "Сорбент", Росія; "Coltage" (США) та люмінесцентної мікроскопії. Вміст імуноглобулінів класів А, G, М визначали методом радіальної імунодифузії по Манчіні. Вміст імунних комплексів в сироватці визначали за допомогою методу преципітації поліетиленгліколом.

Отримані дані оброблені статистично на персональному комп'ютері за допомогою пакета програм "SPSS for Windows. Версія 11" та "MedStat". Для статистичної обробки використовувались параметричні критерії статистики - тест Ст'юдента або непараметричні - критерій Уїлкоксона. Для порівняння залежних виборок (до та після лікування) також використовували критерії Ст'юдента та Уїлкоксона. Достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Отримані результати та обговорення. Першим етапом досліджень було визначення особливостей динаміки показників стандартної імунограми та клітин, що експресують рецептори адгезії (CD54+) і проапоптотичні фактори (CD95+), під впливом лікування.

Проведений аналіз стану імунітету у 30 дітей, хворих на ГН з НС, не виявив достовірної різниці стандартних показників до та після проведеного лікування (табл. 1).

Таблиця 1

Показники імунітету у дітей, хворих на ГН до (I) та після лікування (II)

Показники	I	II	p
Лейкоцити	6223±432	7736±581	0,898
Лімфоцити %	38,8±1,6	43,8±2,6	0,114
Абс. число (кл/мкл)	2251±130	3354±260	0,120
CD3+-клітини %	46,8±1,9	41,0±2,8	0,645
Абс. Число	1172,8±80	1347,2±140	0,886
CD22+-клітини %	18,5±0,9	19,8±1,5	0,898
Абс. число	457±42	670±61	0,278
CD4+-клітини %	27,4±1,1	24,1±1,7	0,067
Абс. число	699±50	807±77	1,0
CD8+-клітини %	19,4±1,2	16,8±1,4	0,578
Абс. число	473,8±30	536,2±41	0,966
Tx : Tc	1,46±0,04	1,49±0,09	0,369
Імунні комплекси	0,110±0,008	0,081±0,010	0,301
Імуноглобуліни G	8,03±0,45	8,31±0,90	0,669
A	1,44±0,07	1,29±0,06	0,898
M	1,17±0,06	1,42±0,15	0,327

Дослідження експресії рецепторів адгезії та проапоптотичних маркерів виявило достовірне підвищення у хворих дітей клітин, що несуть на мембрані відповідні антигени, в порівнянні з нормою у здорових, після лікування достовірної динаміки не виявлено (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень клітин, що експресують молекули адгезії (CD54) та проапоптотичні маркери (CD95), у дітей, хворих на ГН, до та після лікування

Показники	Норма	До лікування	Після лікування	p (2-3)	p(3-4)
1	2	3	4	5	6
CD54+-кл. %	18,5±0,85	24,2±1,1*	23,1±0,86	0,018	0,375
Абс. Число	360±10	664±60*	750±29	0,030	0,898
CD95+-кл. %	11,9±1,1	18,6±0,8*	17,0±0,60	0,001	0,736
Абс. Число	240±8,2	467±45*	555±61	0,021	0,831

* - різниця достовірна

Надалі був проведений ретроспективний аналіз даних в двох групах хворих. Порівнювали фонові (до лікування) та вихідні (після проведеної терапії) імунологічні показники у хворих з повною або частковою клініко-лабораторною ремісією (П/ЧКЛР) (1 група) та торпідним перебігом хвороби (ТП) (2 група).

Аналіз показав, що групи хворих до лікування достовірно відрізнялись за такими показниками: в 2 групі достовірно вище абсолютний рівень Т-лімфоцитів (CD3+) - 1423±312 та 710±47 кл/мкл (p=0,047), Т-хелперів (CD4+) - 847±156 та 395±32 кл/мкл (p=0,037). Привертає увагу, що при торпідному перебігу ГН достовірно підвищена до лікування кількість клітин, які експресують молекули адгезії (CD54+) - 918±130 в порівнянні з 386±42 кл/мкл (p=0,020), а також високий відносний та абсолютний рівень CD95+-лімфоцитів - 21±1,3 в порівнянні з 15±1,5% (p=0,014) і 619±148 в порівнянні з 222±25 кл/мкл (p=0,042).

Показники стандартного імунітету хворих 1 і 2 груп в динаміці лікування представлені в таблицях 3 і 4. Встановлено, що у хворих 1 гр. з П/ЧКЛР після проведеного лікування відносна та абсолютна кількість CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD54+- клітин вірогідно не змінювалась (табл. 3). Відмічено достовірно підвищення абсолютної кількості CD95+-лімфоцитів від 222±25 до 400±37 кл/мкл (p=0,006). Останній показник представляє особливий інтерес, тому що можна припустити, що недостатність прояву апоптозу повинна відбитися на процесах морфогенезу, елімінації клітин та процесах ауто толерантності, що проявляється далі у посиленні аутоімунних процесів, тобто можна було б вважати позитивною динамікою підвищення рівня CD95+-клітин у хворих після терапії, але підвищення лише абсолютної при відсутності змін відносної кількості клітин з проапоптотичними маркерами не дозволяє це стверджувати однозначно.

Таблиця 3

Показники імунітету у дітей 1 групи до (I) та після лікування(II)

Показники		I	II	P
CD3+-клітини %		50,5±3,7	41,44±2,8	0,204
Абс. Число		710,75±47,5	958,63±37	0,756
CD22+-клітини %		22,5±2,5	16,7±2,0	0,438
Абс. Число		319,5±27	382,5±23	0,478
CD4+-клітини %		27,75±2,8	24,67±1,9	0,538
Абс. Число		395,25±32	537±27*	0,072
CD8+-клітини %		16,0±3,0	16,67±2,1	0,678
Абс. Число		315±24	428,0±22	0,736
Tx : Tc		1,68±0,06	1,50±0,07	0,479
Імунні комплекси		0,11±0,007	0,12±0,006	0,558
Імуноглобуліни	G	8,13±0,9	9,58±0,8	0,386
	A	1,51±0,07	1,51±0,07	1,0
	M	1,16±0,04	1,23±0,02	0,827

CD54+-кл. %	24±2,6	19,9±2,2	0,204
Абс. Число	386,75±42	448,1±37	0,689
CD95+-кл. %	15,25±1,5	15,7±1,2	0,723
Абс. Число	222,5±25,5	400,2±37*	0,006

* - різниця достовірна

На відміну від 1 групи, у хворих 2 гр. (з ТП захворювання), достовірно змінювались наступні показники: знижувались абсолютна кількість Т-лімфоцитів (CD3+-кл), відносна і абсолютна - Т-хелперів (CD4+-кл), а також відносний та абсолютний рівень CD54+-клітин (табл. 4).

Таблиця 4

Показники імунітету у дітей 2 групи до (I) та після лікування (II)

Показники	I група	II група	P
Лімфоцити %	47,86 ±3,2	35,74±0,83	0,114
Абс. число (кл/мкл)	1423,57±312	1956±66	0,120
CD3+-клітини %	47,86 ±3,2	38,0±3,3	0,143
Абс. число	1423,57±312	767,0±75*	0,045
CD22+-клітини %	18,85±2,6	13,3±2,0	0,455
Абс. число	549,0±100	286±73,0	0,413
CD4+-клітини %	28,0±3,3	20,0±2,6*	0,049
Абс. число	847,14±156	406,67±37*	0,026
CD8+-клітини %	19,86±1,9	18,0±1,4	0,778
Абс. число	576,71±121	360,3±53	0,763
Tx : Tc	1,45±0,05	1,15±0,1	0,369
Імунні комплекси	0,08±0,01	0,065±0,012	0,326
Імуноглобуліни			
G	4,37±0,38	7,1±1,6	0,226
A	1,32±0,06	1,29±0,07	0,560
M	0,98±0,07	1,22±0,12	0,541
CD54+-кл. %	28,57±1,9	20,33±1,7*	0,019
Абс. число	918,14±130	405,67±47*	0,036
CD95+-кл. %	21,85±1,3	21±1,5	0,81
Абс. число	619,85±148	371,67±55,0	20,071

* - різниця достовірна

Висновки. Таким чином, дослідження дітей, хворих на ГН з НС, виявили наступні особливості рівня клітин з визначеними кластерами диференціювання, а також різницю між групами в залежності від чутливості до терапії:

1. У дітей, хворих на ГН, виявлено достовірне підвищення кількості клітин, що експресують рецептори адгезії (CD54) та проапоптотичні маркери (CD95).

2. Аналіз всіх обстежених дітей після проведеного лікування не виявив достовірної динаміки за даними як стандартних показників імунітету, так і клітин, які несуть на поверхні ICAM-1 (CD54+) та маркери апоптозу (CD95+).

3. Ретроспективний аналіз груп хворих з повною або частковою клініко-лабораторною ремісією (П/ЧКЛР) (1 група) та торпідним перебігом хвороби

(ГТ) (2 група) виявив достовірну різницю фонових показників імунітету: в 2 групі до лікування був достовірно вище абсолютний рівень Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів/індукторів (CD4+), клітин з рецепторами міжклітинної адгезії (CD54+), а також високий відносний та абсолютний рівень лімфоцитів з проапоптотичними маркерами (CD95+).

4. Після лікування виявлено достовірне підвищення абсолютної кількості CD95+-лімфоцитів у хворих 1 групи, в 2 групі при торпідному перебігу захворювання достовірно змінювались наступні показники: знижувались абсолютна кількість Т-лімфоцитів (CD3+-кл), відносна і абсолютна - Т-хелперів/індукторів (CD4+-кл) і співвідношення Tx/Tc, а також експресія рецепторів адгезії (відносний та абсолютний рівень CD54+-клітин).

Вважаємо, що отримані результати інформативні для уявлення про особливості стану деяких показ-

ників імунітету, в тому числі тих, що забезпечують клітинну кооперацію, у дітей, хворих на ГН з НС. Подальші дослідження дозволять виявити маркери імунної системи, які корелюють з чутливістю пацієнтів до терапії, та визначити шляхи вивчення механізмів гормонорезистентності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Багдасарова И. В. Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей / И. В. Багдасарова, С. П. Фомина // Современная педиатрия. - 2005. - № 1 (6). - С. 154-158.
2. Басалаева М. С. Исходы гломерулонефрита у детей / М. С. Басалаева // Педиатрия. - 2000. - № 1. - С. 17-19.
3. Власенко О.О. Комплексна радіонуклідна діагностика порушень ниркової гемодинаміки та функціонального стану нирок при різних клінічних формах гломерулонефриту у дітей : автореф. ... канд. мед. наук : 14.01.23 / О. О. Власенко - К., 2003. - 19 с.
4. Гринштейн Ю. И. Доклиническая диагностика поражения почек при гипертонической болезни / Ю. И. Гринштейн, В. В. Шабалин // Тер. архив. - 2004. - № 4. - С.40-43.
5. Игнатова М. С. Патология органов мочевой системы у детей (современные аспекты) / М. С. Игнатова // Нефрология и диализ. - 2004. - № 2.- С. 127-132.
6. Картамышева Н. Н. Некоторые механизмы формирования тубулоинтерстициального компонента при хронических заболеваниях почек / Н. Н. Картамышева, О. В. Чумакова // Нефрология и диализ. - 2001. - Т. 3, № 3. - С. 314-317.
7. Козлов И. Г. Рецепторы контактного взаимодействия / И. Г. Козлов, Н. К. Горлина, А. Н. Чердеев // Иммунология. - 1995. - № 4. - С. 14-24.
8. Кочемасова Т. В. Состояние эндотелия и адгезия лейкоцитов при сахарном диабете / Т. В. Кочемасова // Сахарный диабет. - 2000. - № 3. - С. 17-21.
9. Ларина И. В. Клиническое и прогностическое значение различных иммунологических показателей при рассеянном склерозе / И. В. Ларина, И. Г. Жирнова, Л. В. Комелькова [и соавт.] // Российский биомедицинский журнал : материалы X конф. "Нейроиммунология", г. Москва - 2003. - № 3. - С. 20-21.
10. Лоскутова С. А. Исходы и прогноз хронического гломерулонефрита, дебютировавшего в детском возрасте / С. А. Лоскутова, А. В. Чупрова, Е. А. Мовчан, О. В. Дуничева // Нефрология и диализ. - 2003. - Т. 5, № 2. - С. 152-156.
11. Мельников О. Ф. Влияние иммуномодуляторов in vitro на экспрессию CD-антигенов на лимфоцитах периферической крови больных хроническим тонзиллитом / О. Ф. Мельников, В. В. Олейник, М. Б. Самбур [и соавт.] // Иммунология та алергологія. - 2004. - № 3. - С. 7-10.
12. Насонов Е. Л. Растворимые молекулы адгезии (P-селектин, ICAM-1 и ICAM-3) при ревматоидном артрите / Е. Л. Насонов, М. Ю. Самсонов, Г. П. Тилз [и соавт.] // Тер. архив. - 1999. - № 5. - С. 17-20.
13. Паунова С. С. Апоптоз - физиология и патология / С. С. Паунова // Нефрология и диализ. - 2004. - Т. 6, № 2. - С. 132-137.
14. Потапнев М. П. Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция цитокинами / М. П. Потапнев // Иммунология. - 2002. - № 4. - С. 237-243.
15. Creagh Emma M. Caspase-activation pathways in apoptosis and immunity / Emma M. Creagh, Helen Conroy, J. Martin Seamus // Immunological Reviews. - 2003. - Vol. 193, Issue 1. - P. 10.
16. Daniel V. T-lymphocyte populations, cytokins and other growth factors in serum and urine of children with idiopathic nephrotic syndrome / V. Daniel, Y. Trautmann, M. Konrad, A. Nayir, K. Scharer // Clinical Nephrology. - 1997. - 47 (5). - P. 289-297.
17. Dijkman H. B. Glomerular involution in children with frequently relapsing minimal change nephrotic syndrome: An unrecognized form of glomerulosclerosis? / H. B. Dijkman, J. F. Wetzels, J. H. Gemmink // Kidney International. - 2007. - 71. - P. 44-52.
18. Filler G. Treatment of nephrotic syndrome in children and controlled trials / G. Filler // Nephrol Dial Transplant. - 2003. - 18 (Suppl 6). P. 75-78.
19. Inamura H. Expression of adhesion molecules on cord-blood-derived, cultured human mast cells and effect of dexamethasone on intercellular adhesion molecule-1 expression on the mast cells by phorbol myristate acetate / H. Inamura, M. Kurosawa, T. Kuwasaki [et al.] // Allergy. - 2001. - Vol. 56. - P. 672-678.
20. Janssen S. Regulation of activation-induced cell death of mature T-lymphocyte population / S. Janssen, R. Sanzenbacher, D. Kabelitz // Cell Tissue Res. - 2000. - Vol. 301. - P. 85-99.
21. Kobayashi Y., Yoshikawa N., Nakamura H. T-cell subpopulations in childhood nephrotic syndrome / Y. Kobayashi, N. Yoshikawa, H. Nakamura // Clin. Nephrol. - 1994. - 41. - P. 253-258.
22. Kriz W. Pathways to nephron loss starting from glomerular diseases - insights from animal models / W. Kriz, M. LeHir // Kidney Int. - 2005. - 67. - P. 404-419.
23. Lin C.Y. In vitro B-lymphocyte switch disturbance from IgM into IgG in IgM mesangial nephropathy / C. Y. Lin, C. H. Chen, P. P. Lee // Pediatr. Nephrol. - 1989. - 3. - P. 254-258.
24. Malik I. S. Soluble adhesion molecules in ischaemic heart disease / I. S. Malik, D. O. Hascard // Europ. Heart J. - 1999. - Vol. 20, N 14. - P. 990-991.
25. Meager A. Cytokine regulation of cellular adhesion molecule expression in inflammation / A. Meager // Cytokine and growth factor reviews. - 1999. - Vol. 10. - P. 27-39.
26. Nicholson D. W. Apoptosis. Life and death decisions / D. W. Nicholson, N. A. Thornberry // Science. - 2003. - Vol. 299, suppl. 5604. - P. 223-226.
27. O'Reilly L. Apoptosis and autoimmune disease / L.

- O'Reilly, A. Strasser // *Inflamm. Res.* - 1999. - Vol. 48. - P. 5-21.
28. Tsujimoto Y. Bcl-2 Family: life-or-death switch / Y. Tsujimoto, S. Shimizu // *FEBS.* - 2000. - Vol. 466., N 1. - P. 6-10.
29. Wu M. Expression of ICAM-1 in patients with endometriosis / M. Wu // *Fertility and Sterility.* - 1998. - Vol. 70, N 6. - P. 1139-1142.
30. Zoch-Zwierz W. Serum IgE, interleukine-2 and 4 and their soluble receptors in children with nephrotic syndrome / W. Zoch-Zwierz, K. Wiercinski, K. Zwierz, A. Wasilewska // *Abstr. 1 1th Congress of IPNA, London.* - 1998. - 17. - P. 103.
-