

<sup>1</sup>ДУДАР І.О., <sup>1</sup>ДРІЯНСЬКА В.Є., <sup>1</sup>САВЧУК В.М.,  
<sup>1</sup>ЛОБОДА О.М., <sup>1</sup>ГОНЧАР Ю.І., <sup>1</sup>ШФРІС І.М.,  
<sup>1</sup>КРОТ В.Ф., <sup>2</sup>КРАСЮК Е.К.

### ХРОНІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ ТА АНЕМІЯ У ХВОРИХ НА ХХН ВД СТ.

<sup>1</sup>Державна установа «Інститут нефрології  
НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>Київська міська клінічна лікарня № 3,  
Київський міський науково-практичний  
центр нефрології та діалізу

**ВСТУП.** Проведені дослідження свідчать, що анемія є чинником погіршення психічних, фізичних та ментальних складових якості життя, асоціюється з ризиком серцево-судинних подій, вищою смертністю, захворюваністю, частотою госпіталізацій, вищим рівнем коморбідності. В основі високої ССЗ та смертності таких пацієнтів лежить запальний аспект анемії, який є частиною МІА-синдрому. Деякі дослідники відмічають, що у хворих, які лікуються ГД, з рівнем сироваткового феритину (сФе) >500 нг/мл високі рівні циркулюючих протизапальних цитокінів, а інші, що мальнутриція та запалення приводить до гіперферитинемії та рефрактерної до лікування ЕСП анемії. У свою чергу резистентна до лікування ЕСП анемія тісно пов'язана із запаленням та кардіоваскулярними подіями

**МЕТА РОБОТИ:** визначення показників хронічного запалення (про- та протизапальних цитокінів крові) у хворих ХХН ВД стадії та дослідити їх взаємозв'язок з анемією.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ.** Ми проаналізували рівні про- (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-17, ІЛ-18, ТНФ- $\alpha$ ) та протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) у 155 гемодіалітичних хворих. Залежно від ступеня важкості анемії хворі були розподілені на 4 групи: I група (32 особи) – хворі з рівнем Hb < 70 г/л, II група (68 осіб) – хворі з рівнем Hb 70-89 г/л, III група (27 осіб) – хворі з рівнем Hb 90-110 г/л, IV група (28 осіб) – хворі з рівнем Hb  $\geq$  110 г/л.

**РЕЗУЛЬТАТИ.** Констатовано підвищений рівень ТНФ- $\alpha$ , ІЛ-17 у всіх пацієнтів, підвищені рівні ІЛ-1 $\beta$  у 90% хворих, а ІЛ-18 у 86% хворих. Рівень ІЛ-1 $\beta$  сироватки крові хворих перевищує показники здорових донорів у 12,6 разів: 70,3 [13,9; 326,7] проти 5,6 [0; 11,2] пг/мл ( $p < 0,05$ ), рівень ТНФ- $\alpha$  – у 60,8 рази: 76 [5,4; 243,5] проти 1,25 [0; 2,5] пг/мл ( $p < 0,001$ ), рівень ІЛ-17 – у 234,96 разів: 538,6 [128,6; 1248] проти 2,5 [0; 5] пг/мл ( $p < 0,0001$ ), ІЛ-18 – у 8,6 разів: [0,23; 15,9] проти 51,6 [25,8; 579,3].

Аналіз рівнів про- та протизапальних цитокінів залежно від показників Hb показав, що рівень ІЛ-1 $\beta$  у I групі достовірно перевищує показники у II, III та IV групах ( $p < 0,005$ ); ТНФ- $\alpha$  у I групі перевищує показники у III та IV групах ( $p < 0,005$ ,  $p < 0,0005$  відповідно). Не було виявлено достовірної різниці між показниками у I і II, у II і III, у III і IV групах. Рівень ІЛ-17 збільшений у I групі порівняно з II, III та IV групами ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,005$ ,  $p < 0,005$  відповідно). Між II і III, III і IV групами достовірної різниці рівнів ІЛ-17 не виявлено. Показники ІЛ-18 достовірно вищі у I групі порівняно з II, III та IV групами ( $p < 0,05$ ).

Виявлено негативний кореляційний зв'язок між ТНФ- $\alpha$  та рівнем Hb ( $r = -0,3510$ ;  $p = 0,004$ ) та між ІЛ-1 $\beta$  та рівнем Hb ( $r = -0,2842$ ;  $p = 0,0004$ ), між ІЛ-17 та рівнем Hb ( $r = -0,2359$ ;  $p = 0,0034$ ), тобто чим нижчий рівень Hb, тим вищі рівні ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-17, ТНФ- $\alpha$ .

Рівні протизапальних цитокінів були підвищені: рівень ІЛ-10 у 56% пацієнтів, а ІЛ-4 у 92% хворих, які лікуються ГД. Показники ІЛ-10 коливалися від 0-287 пг/мл, ІЛ-4 від 0 до 107,9 пг/мл. Середня концентрація ІЛ-10 у хворих, які лікуються ГД достовірно не відрізнялась від показників здорових донорів, а рівень ІЛ-4 у хворих був достовірно підвищеним ( $p < 0,01$ ). Аналіз показників ІЛ-10 у групах хворих залежно від рівня гемоглобіну виявив достовірно нижчі показники у I групі порівняно з III та IV групами ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$  відповідно), у II групі порівняно з III та IV групами ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$  відповідно), у III з IV групою ( $p < 0,01$ ). Рівні ІЛ-4 мали достовірну різницю між I та III і IV групами ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,005$  відповідно), між II та IV групами ( $p < 0,05$ ), тобто найвищі показники ІЛ-4 були у групі хворих із найнижчим рівнем Hb.

Аналіз корелятивних зв'язків протизапальних цитокінів з рівнем Hb встановив, що ІЛ-10 мав слабкий позитивний кореляційний зв'язок з рівнем Hb ( $r = 0,2405$ ;  $p = 0,003$ ), а ІЛ-4 мав слабкий зворотній кореляційний зв'язок з рівнем Hb ( $r = -0,1995$ ;

$p < 0,01$ ). При аналізі співвідношення ІЛ-10/ТНФ- $\alpha$  та ІЛ-10/ІЛ-1 $\beta$  виявлено зростання понад 1,0 у III та IV групах, тобто у хворих з вищими рівнями Нb, що може підтверджувати гіпотезу збільшення ІЛ-10 у відповідь на високу напруженість уремічного запалення та противагу високим рівням прозапальних цитокінів. Співвідношення ІЛ-4/ТНФ- $\alpha$  та ІЛ-4/ІЛ-1 $\beta$  не залежить від рівня Нb.

**ВИСНОВКИ.** Отже, отримані дані показали, що у пацієнтів з ХХН VD стадії, які лікуються гемодіалізом та мають важку анемію (Нb < 70) г/л показники ТНФ- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-17, ІЛ-18 достовірно вищі порівняно з пацієнтами у яких рівень Нb  $\geq$  110 г/л ( $p < 0,005$ ), що свідчить про причетність хронічного запалення до розвитку анемії у цих пацієнтів.