

УДК 616.61-085.38-073.27-036.9

ІНТЕРЛЕЙКІН 10 У ПАЦІЄНТІВ 5Д СТАДІЇ ХРО- НІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗАЛЕЖНО ВІД НУТРИЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ

*І.О. Дудар, В.Є. Дріянська, Є.М. Григор'єва,
Ю.І. Гончар, Е.К. Красюк*

Інститут нефрології АМН України
(директор – чл.-кор НАМНУ, проф. М.О.Колесник),
м. Київ

Білково-енергетична недостатність (БЕН) – важливий предиктор захворюваності і смертності у пацієнтів на програмному гемодіалізі, однак патогенез цього явища до кінця залишається невідомим. Багато досліджень демонструють неабияку роль імунної системи, а саме цитокінів в цьому процесі.

На сьогодні виділяють два суттєво відмінних типи БЕН у пацієнтів з термінальною хронічною нирковою недостатністю (ХНН). Перший пов'язаний з низьким вживанням білка і енергії. При цьому альбумін сироватки нормальний або незначно знижений. Такий тип мальнутриції добре корегується харчуванням і адекватним діалізом. Напроти, другий тип недоїдання пов'язаний із запаленням і атеросклерозом. При цьому альбумін сироватки істотно знижений. Другий тип БЕН набагато важче вдається повністю змінити харчовою корекцією і адекватним діалізом [1].

БЕН і запалення розповсюджені і, звичайно, паралельні у гемодіалітичних хворих і об'єднані в літературі в один синдром (Malnutrition-inflammation complex syndrome – MICS) [2]. У декількох дослідженнях вивчався зв'язок БЕН та хронічного запалення у пацієнтів з ХНН. На сьогодні не існує єдиної точки зору чи БЕН впливає на розвиток хронічного запалення у пацієнтів з ХНН 5Д стадії чи дисбаланс цитокінів викликає розвиток нутриційних порушень.

Багато робіт вказують на значення підвищених рівнів прозапальних цитокінів та розвиток білково-енергетичних порушень, однак тільки в поодиноких роботах вивчалися рівні протизапальних цитокінів у хворих з нутриційними дефіцитами [3,4,5].

Нами було припущено, що визначення рівнів інтелейкінів крові дасть можливість визначити наявність хронічного запалення у пацієнтів з БЕН, а рівень ІЛ 10 покаже здатність організму протистояти такому загрозливому стану, як MICS.

Метою нашої роботи було дати диференційовану оцінку рівня ІЛ 10 у пацієнтів на ХХН 5Д стадії залежно від показників нутриційного статусу.

Матеріали і методи. Дослідження проводилося на базі Київського міського науково-практичного центра нефрології і гемодіалізу, що є клінічною базою інституту нефрології АМН України. Обстежено 39 пацієнтів віком від 21 до 73 років, з ХХН 5 стадії, які лікуються гемодіалізом. Серед них хворі з гломеруло-нефритом, полікістозом нирок, сечо-кам'яною хворобою, ускладненою піелонефритом, діабетичною нефропатією і аномаліями розвитку нирок. Серед них 20 жінок і 19 чоловіків. Середня тривалість лікування склала 4,2 роки. Всім хворим проводиться стандартний бікарбонатний діаліз тричі на тиждень по 4-5 годин. Kt/V у всіх хворих дорівнював або був вищим 1,2.

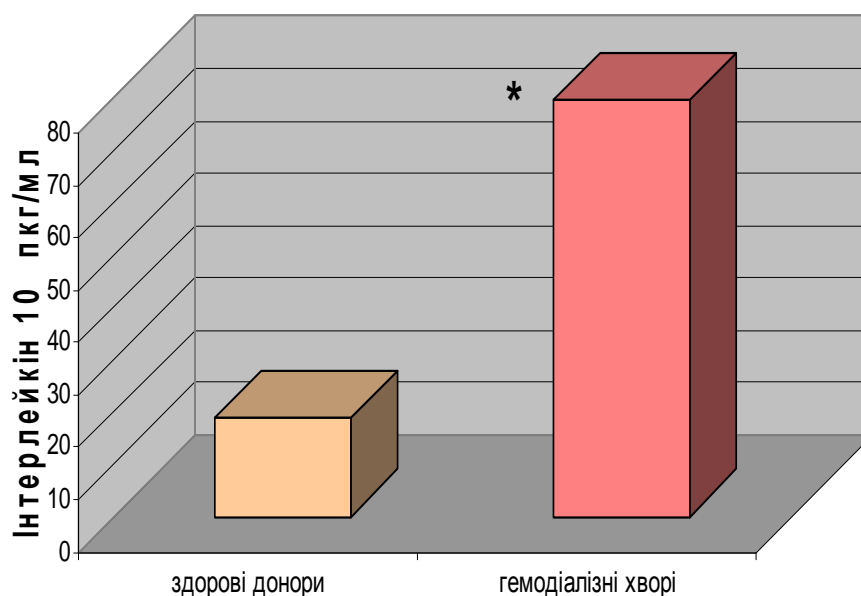
Нутриційна оцінка проводилася згідно з Практичними Рекомендаціями DOQI (Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure on maintenance Dialysis), присвяченими харчуванню хворих в умовах діалізного лікування і на переддіалізній стадії [6].

Ми досліджували вплив протизапального інтерлейкіна-10 на окремі нутриційні фактори. Серед антропометричних факторів був виділений індекс маси тіла (ІМТ), а з біохімічних – альбумін крові.

Рівень цитокінів визначався в сироватках крові за допомогою імуноферментного методу на аналізаторі STAT-Fax Plus-303

(USA); використовували тест-системи “DIACLON” (Франція), DRG (Німеччина).

Результати дослідження: Дослідження сироваток крові здорових донорів та гемодіалітичних хворих показало достовірне підвищення активності ІЛ-10, в 4 рази, в порівнянні з нормою – відповідно $79,9 \pm 7,3$ пкг/мл в групі діалітичних пацієнтів та $18,8 \pm 1,3$ пкг/мл у здорових донорів ($p < 0,001$) (рис.1).



* – різниця достовірна в порівнянні з нормою.

Рис. 1. Рівень ІЛ-10 в сироватці крові здорових донорів та гемодіалітичних пацієнтів.

За ІМТ пацієнти поділилися наступним чином: знижений ІМТ ($n=8$), нормальний ІМТ ($n=19$), підвищений ІМТ ($n=12$).

Найнижчі показники ІЛ-10 мала група пацієнтів зі зниженим ІМТ, порівняно з хворими з нормальним і підвищеним ІМТ – відповідно $31,0 \pm 6,3$; $76,7 \pm 10,1$ та $117,7 \pm 6,2$ пкг/мл ($p < 0,001$) (рис. 2).

Рівень альбуміну сироватки пацієнтів, що отримують гемодіалітичну терапію, вірогідно корелював з рівнем інтерлейкіну 10 в

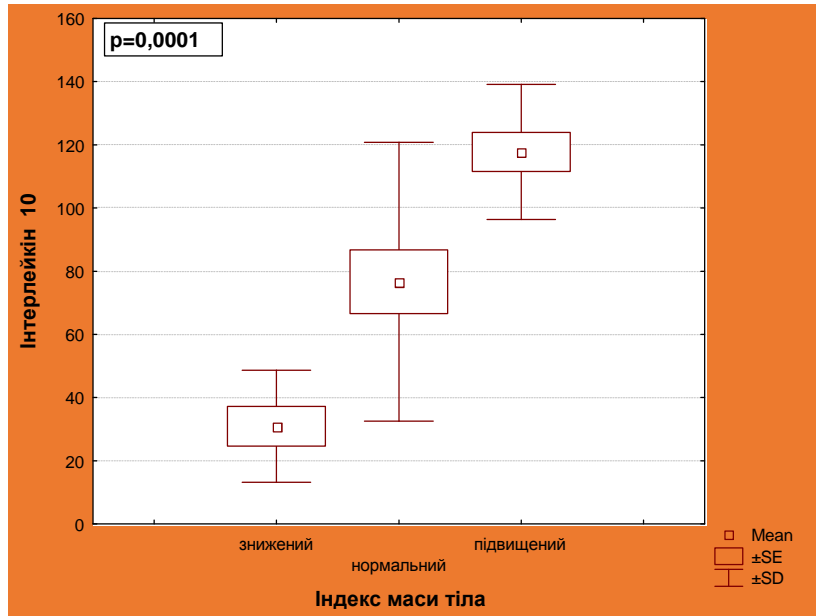


Рис. 2. Рівень ІЛ-10 в сироватці гемодіалітичних пацієнтів з різним ІМТ.

крові хворих. У осіб зі зниженою продукцією ІЛ 10 виявлено достовірно нижчі показники альбуміну крові ($p < 0,001$) (рис. 3).

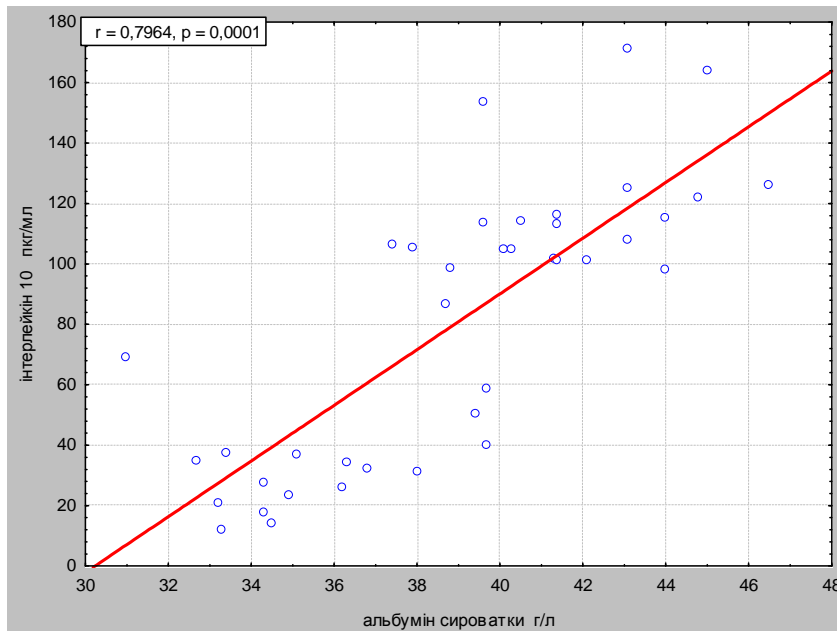


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між ІЛ 10 та альбуміном сироватки хворих на програмному гемодіалізі.

Висновки:

1. Виявлено компенсаторне підвищення продукції ІЛ 10 у пацієнтів на програмному гемодіалізі, порівняно із здоровими донорами.
2. Пацієнти з антропометричними і біохімічними маркерами нутриційних дефіцитів характеризуються пригніченням протизапальної ланки імунітету.
3. Імунна система гемодіалізованих хворих з низьким ІМТ не здатна посилити продукцію ІЛ 10 і рівень ІЛ 10 у пацієнтів зі зниженим ІМТ найнижчий в порівнянні з пацієнтами з нормальним і підвищеним ІМТ.
4. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між ІЛ 10 та рівнем альбуміна сироватки хворих на програмному гемодіалізі.
5. Залишається відкритим питання чи впливає імунна реакція організму на розвиток нутриційних порушень, чи мальнутриція є одним із факторів, що підтримує імунодефіцит у хворих на програмному ГДЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Association of low fetuin-A (AHSG) concentrations in serum with cardiovascular mortality in patients on dialysis: A cross-sectional study / M. Ketteler, P. Bongartz, R. Westenfeld et al // Lancet. – 2009. – Vol. 361. – P. 827-838.
2. Ayus J. C. Silent infection in clotted hemodialysis access grafts / J. C. Ayus, D. Sheikh-Hamad // J. Am. Soc. Nephrol. – 2010. – Vol. 9. – P. 1314-1319.
3. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: Causes and consequences / K. Kalantar-Zadeh, T. A. Ikizler, G. Block, M. M. Avram // Am. J. Kidney Dis. – 2003. – Vol. 42. – P. 864-871.
4. Infusion of tumor necrosis factor/cachectin promotes muscle catabolism in the rat. A synergistic effect with interleukin 1 / E.A. Flores, B. R. Bistrian, J. J. Pomposelli et al. // J. Clin. Invest. – 1989. – Vol. 83. – P. 1614-1624.

5. Interleukin-6 may mediate malnutrition in chronic hemodialysis patients / Y. Kaizu, M. Kimura, T. Yoneyama et al. //Am. J. Kidney Dis. – 2004. – Vol. 31. – P. 93-99.
6. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus / F. [Locatelli](#), D.Fouque, O. Heimbürger, B. Tilman et al. // J. [Nephrology Dialysis Transplantation](#). – 2006. – Vol. 17, № 4. – P. 563-572.

SUMMARY

INTERLEUKIN-10 IN MALNOURISHED PATIENTS 5D STAGE OF CHRONIC KIDNEY DIASESES

*Dudar I.O., Drijanska V.E., Grigorjeva E.M.,
Gonchar J.I., Krasjuk E.K.*

(Kyiv)

The patient with renal failure on chronic hemodialysis represent the largest group with nutritional insufficiency. In study is shown depend of nutrition status antiinflammatory cytokines in hemodialysis patients.