

УДК: 616.61-008.64:616-052:616.61-78:61:577:612.3

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ
(IL-1, IL-17, IL-18) У ХВОРИХ З ХХН V СТАДІЇ,
ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ЛІКУВАННЯ ПРОГРАМНИМ
ГЕМОДІАЛІЗОМ, ІЗ ЗАЛИШКОВОЮ ФУНКЦІЄЮ НИРОК
ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ СЕРЦЯ**

І.Б.Селезньова

Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова, ЦН та Д
Науковий керівник роботи – д.м.н., ст. н. с. І.О. Дудар

Вступ: Нестабільність гемодинаміки та активація нефротоксичного хронічного запалення прозапальними цитокинами в процесі лікування гемодіалізом можуть збільшити темпи втрати залишкової функції нирок [1, 2, 5].

Особлива увага щодо цитокинової ланки патофізіологічних механізмів прогресування ХХН пов'язана з їх поліорганною дією [7]. У хворих на ХХН V стадії, які знаходяться на програмному гемодіалізі, розвиток системного запалення, імунодефіциту, прогресування кардіоваскулярної патології, анемії та інших ускладнень асоціюється з гіперекспресією та аномальною продукцією прозапальних цитокінів [3, 4, 8, 9].

Мета: Провести аналіз показників прозапального процесу (IL-1, IL-17, IL-18) в залежності від тривалості оліго-, анурії та залишкової функції нирок, визначити залежність рівня цитокінів (IL-1, IL-17, IL-18) від деяких загальноклінічних характеристик та структурно-функціональних показників серця у хворих на ХХН VD стадії.

Матеріали і методи: Нами обстежено 83 хворих на ХХН V стадії, які знаходяться на програмному гемодіалізі. Були використані загальноклінічні, біохімічні, методи імуноферментного аналізу для визначення IL-1, IL-17, IL-18 у плазмі крові, електрокарді-

ографія серця, статистична обробка отриманих результатів (програма «Microsoft Excel 2007», «Statistica v. 5.5 А») [4, 6].

Результати проведених досліджень вказують на значне підвищення прозапальних цитокінів в обстежуваних групах хворих (табл.1).

Таблиця 1

Залежність рівнів інтерлейкінів від наявності ЗФН та терміну оліго-анурії

<i>Групи хворих</i>	<i>n</i>	<i>Рівень інтерлейкінів, пг/мл</i>		
		<i>IL-1</i>	<i>IL-17</i>	<i>IL-18</i>
Діурез 300-1000 мл	21	100,52±8,34	178,26±38,34	225,24±21,14
Оліго-анурія від 6 міс. до 3-х років	40	122,5±9,54	690,45±81,70	205,43±12,26
Оліго-анурія більше 3-х років	22	78,39±10,02	718,16±160,22	167,64±23,47
<i>p</i>		<i>p</i> 1:2 < 0,05 <i>p</i> 1:3 < 0,05 <i>p</i> 2:3 < 0,01	<i>p</i> 1:2 < 0,001 <i>p</i> 1:3 < 0,001 <i>p</i> 2:3 > 0,1	<i>p</i> 1:2 > 0,1 <i>p</i> 1:3 < 0,05 <i>p</i> 2:3 > 0,1

Однак, якщо рівні IL-1 і IL-18 у хворих, що перебувають на програмному гемодіалізу до 3-х років є найвищим, то у пацієнтів, в яких оліго-анурія більше 3-х років, їх концентрація достовірно ($p < 0,05-0,01$) падає, тоді як рівень IL-17 навпаки достовірно ($p < 0,001$) зростає. Відносно зниження концентрації IL-1 і IL-18 в останній групі хворих, на наш погляд, пов'язано зі зниженням резервних можливостей клітин (моноцити, макрофаги) та зменшенням імунної відповіді. Значне ж підвищення рівня IL-17 в II у цих пацієнтів, скоріш за все, пов'язано з ендотоксемією та збільшенням числа хворих зі скаргами на свербіж шкіри, при якому IL-17

може виступати медіатором запалення.

Кореляційний аналіз основних структурно-функціональних і гемодинамічних показників та рівня прозапальних цитокінів свідчить, що збільшення порожнин серця та втрата інотропної функції асоціюється з високим рівнем ІЛ-1 та ІЛ-18 (табл. 2).

Таблиця 2

Кореляційний аналіз основних структурно-функціональних показників серця з рівнем прозапальних цитокінів

<i>Структурно-функціональні показники</i>	<i>Коефіцієнт кореляції Кендела</i>		
	<i>ІЛ-1</i>	<i>ІЛ-17</i>	<i>ІЛ-18</i>
КДР, мм	0,23	0,30	0,32
КСР, мм	0,20	0,28	0,20
ФВ, %	-0,36	-0,40	-0,38
іММЛШ, г/см ²	0,44	0,46	0,49
dА, мм	0,35	0,43	0,41
d ЛП, мм	0,38	0,49	0,32
Концентричне ремоделювання	0,71	0,41	0,59
Концентрична ГЛШ	0,39	0,43	0,34
Ексцентрична ГЛШ	0,37	0,52	0,31
Кальціноз мітрального або аортального клапанів	0,32	0,74	0,31

Примітки: КДР-кінцевий діастолічний розмір, КСР – кінцевий систолічний розмір, ФВ – фракція викиду, іММЛШ – індекс маси міокарду лівого шлуночка, dА – діаметр аорти, d ЛП – діаметр лівого передсердя, ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка.

Помірний прямий зв'язок виявляється між рівнем ІЛ-1, ІЛ-18 і іММЛШ ($r=$ від 0,44 до 0,49) та d ЛП ($r=$ від 0,38 до 0,32), що вказує на їх участь в ремоделюванні міокарду лівого шлуночку та лівого передсердя. Звертає на себе увагу той факт, що в міру збільшення ступеню ремоделювання лівого шлуночка, кореляція для ІЛ-1 змінюється від сильної прямої ($r=0,71$) при концентричному ремоделюванні до помірної при концентричній і ексцентричних гіпертрофіях лівого шлуночку ($r=$ від 0,39 до 0,37) та кальцінозі мітрального або аортального клапанів ($r=$ від 0,31 до 0,32). Останнє, в котре підтверджує, що зі збільшенням тривалості оліго-анурії та ниркозамісної терапії рівні ІЛ-1 та ІЛ-18 зменшуються (виснаження резервних можливостей імунної відповіді), а структурно-функціональні показники роботи серця погіршуються.

При оцінюванні кореляції ІЛ-17 та структурно-функціональних показників серця, визначається помірна пряма залежність ІЛ-17 з розмірами лівого шлуночку ($r= 0,28 - 0,39$), іММЛШ ($r=0,46$), dA ($r=0,43$), d ЛП ($r=0,49$) та помірна зворотна залежність з фракцією викиду ($r=-0,40$). При ураженні клапанів серця (кальціноз) кореляція з ІЛ-17 була прямою сильною ($r=0,74$). Останнє пояснюється тим, що зміни рівня ІЛ-17 в бік його достовірного зростання відбуваються в тих групах хворих, у яких процеси ремоделювання серця, судин та ушкодження клапанів найбільш значущі.

Висновки: Приведені дані вказують на те, що рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-17, ІЛ-18) необхідно оцінювати в динаміці в кожного конкретного хворого і в контексті з залишковою функцією нирок та тривалістю програмного гемодіалізу. Так, динамічне відносне зниження рівнів ІЛ-1 і ІЛ-18 та збільшення ІЛ-17 у хворих на ХХН V стадії з терміном оліго-анурії більше 3-х років є негативним чинником, що асоціюється з більш вираженими кардіоваскулярними порушеннями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Предикторы летального исхода у больных на гемодиализе /

- Бикбов Б.Т., Кирхман В.В., Ушакова А.И. и соавт. // Нефрология и диализ. – 2004. – С. 154–163.
2. Громыко В.Н. Влияние цитокинов на нутритивный статус пациентов, находящихся на лечении гемодиализом / Громыко В.Н., Иванчик Г.И. // Медицина. – 2010. – №3. – С. 36-39.
 3. Ильичева О.Е. Сердечно-сосудистые нарушения у больных с хронической почечной недостаточностью/ О.Е. Ильичева // Сборник трудов международной нефрологической конференции IX ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара. – СПб, 2001. – С. 160-161.
 4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.
 5. Лапчинская И.И. Хроническое воспаление у пациентов на гемодиализе / Лапчинская И.И., Кишко Р.М., Семенец Е.Л. // Укр. журнал нефрології та діалізу. – 2009. – №1 (21). – С. 52-58.
 6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О.Ю. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
 7. Хабаров А.С. Цитокины в иммунном ответе в норме и патологии. Иммунокоррекция. Методическое пособие для студентов старших курсов, врачей-интернов, клинических ординаторов и курсантов ФУВ. / Хабаров А.С., Шпиготская П.А., Дергачев В.С. – АГМУ, Барнаул, 2004.
 8. Scott D. Cytokine patterns and survival in haemodialysis patients / Scott D. Cohen, Terry M. Phillips, Prashant Khetpal, Paul L. Kimmel // Nephrology Dialysis Transplantation. – Volume 25, Number 4., April 2010
 9. [Tetta C.](#) Production of citocines in hemodialysis / [Tetta C.](#), [Camussi G.](#), [Turello E.](#) and all // [Blood Purif.](#) – 1998. - №(6). – P.337-46.

SUMMARY

CORRELATION CYTOKINES (IL-1, IL-17, IL-18) IN PATIENTS WITH KIDNEY DISEASE, RECEIVING PROGRAM HEMODIALYSIS WITH RESIDUAL RENAL FUNCTION AND STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE HEART

Seleznova I. B.

(Vinnytsia)

Unstable hemodynamic and activation of nephrotoxic chronic inflammation inflammatory cytokines during hemodialysis treatment can increase the rate of loss of residual renal function. In patients who are on dialysis program, the development of systemic inflammation, immunodeficiency, progression of cardiovascular disease, anemia and other complications associated with over expression and abnormal production of proinflammatory cytokines.