

УДК 616.61-085.38-073.27

В.М. Савчук

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ОЦІНКА ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ  
ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ АНЕМІЇ

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ, Україна

**Резюме.** У роботі порівняно клінічно-лабораторні та імунологічні показники у хворих на хронічну хворобу нирок, пролонговану сеансами програмного гемодіалізу, залежно від ступеня тяжкості анемії та визначено їхню потенційну роль у розвитку анемії. Обстежено 155 хворих на анемію, які лікуються програмним гемодіалізом (ПГД) (середній вік  $46,4 \pm 12,4$ ). Залежно від ступеня тяжкості анемії пацієнти розподілені на 4 групи: до I ( $n=23$ ) групи увійшли хворі, які лікуються ПГД із рівнем гемоглобіну  $<69$  г/л, до II ( $n=42$ ) групи –  $70-89$  г/л, до III ( $n=61$ ) групи –  $90-109$  г/л, до IV ( $n=21$ ) групи – понад  $110$  г/л. Встановлено, що вміст у крові

тумор-некротичного фактора- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) та інтерлейкіну- $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) мали негативний кореляційний зв'язок із рівнем гемоглобіну ( $r=-0,4269$ ;  $p=0,01$ , та  $r=-0,3359$ ;  $p=0,04$  відповідно). При аналізі показників цитокінів у динаміці виявили, що з покращанням вмісту гемоглобіну вірогідно зменшилися показники TNF- $\alpha$  щодо початкових ( $p<0,05$ ), а показники IL- $1\beta$  вірогідно проросли з погіршенням анемії ( $p<0,05$ ). Отже, хронічне запалення виражене серед хворих, які лікуються ПГД. З покращанням анемії зменшується активність хронічного запалення.

**Вступ.** Хронічне запалення є спільною особливістю для хронічної хвороби нирок (ХХН) V стадії [2]. У 35-65 % пацієнтів, які лікуються ПГД, є ознаки запалення [3]. У пацієнтів з нирковими захворюваннями виникає неурегульована прозапальна система цитокінів, асоційована з рівнем інфекції і запальних стимулів. Анемія також є важливим елементом зв'язку підвищеного рівня цитокінів з несприятливими наслідками [2]. У світлі цих передбачуваних ролей прозапальних цитокінів корекція хронічного запалення може бути корисною для оптимізації ефективності лікування анемії з ХХН V ст.

**Мета дослідження.** Порівняти клінічно-лабораторні та імунологічні показники у хворих на хронічну хворобу нирок, пролонговану ПГД, залежно від ступеня тяжкості анемії та визначення їхньої потенційної ролі в розвитку анемії.

**Матеріал і методи.** Нами обстежено 155 хворих на анемію чоловічої ( $n=75$ ) та жіночої статі ( $n=80$ ), які лікуються ПГД, віком від 18 до 65 років (середній вік  $46,4 \pm 12,4$ ). Тривалість лікування ПГД від трьох місяців до 17 років ( $4,5 \pm 3,5$ ). За нозологією недиабетичні захворювання становили 92,5 % ( $n=140$ ), діабетичні захворювання – 7,5 % ( $n=15$ ).

Усім пацієнтам проводили фізикальне, клінічне лабораторне біохімічне обстеження, окрім

того, в крові визначали рівні цитокінів IL- $1\beta$  та TNF- $\alpha$  як біомаркери запалення.

Після обстеження пацієнти, які лікуються ПГД, залежно від ступеня тяжкості анемії були розподілені на 4 групи. За нозологією розподілено групи осіб на діабетичні та недиабетичні захворювання. Групи були ідентичними за віком, статтю, тривалістю лікування ПГД та нозологією.

Нормальними значеннями вважали вміст TNF- $\alpha$  0-2,5 пг/мл; IL- $1\beta$  0-11,2 пг/мл, які порівнювалися з групою контролю ( $n=58$ ), що визнані практично здоровими в результаті проведених клінічних досліджень.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «Statistica 6,0 for Windows», вірогідною вважали різницю  $p<0,05$  [3].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що підвищений рівень TNF- $\alpha$  був у 100 %, а IL- $1\beta$  у 90 % осіб, які лікуються ПГД. Коливання показників TNF- $\alpha$  – від 21 до 245 пг/мл, IL- $1\beta$  – від 1,7 до 183 пг/мл.

Першим етапом роботи було вивчення взаємозв'язку рівня прозапальних цитокінів із рівнем гемоглобіну (Hb). Визначено, що IL- $1\beta$  мав негативний кореляційний зв'язок із рівнем Hb (рис. 1). Крім того, встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем Hb та TNF- $\alpha$  (рис. 2).

Таблиця 1

Клінічна характеристика досліджуваних пацієнтів ( $n=155$ ) залежно від ступеня анемії

Показник	I група $n=23$	II група $n=42$	III група $n=61$	IV група $n=21$
Hb (г/л)	$61,9 \pm 7$	$80 \pm 6,4$	$98,5 \pm 6,9$	$122 \pm 9,9$
Вік (роки)	$44,0 \pm 14$	$45,6 \pm 12,2$	$48 \pm 11,6$	$50,3 \pm 10,7$
Тривалість ПГД (роки)	$3,6 \pm 3,4$	$3,9 \pm 3,4$	$4,4 \pm 3,3$	$6,3 \pm 3,8$

Примітка. Дані представлені у вигляді  $M \pm m$ ; Hb – гемоглобін; ПГД – програмний гемодіаліз

Таблиця 2

Показники вмісту ІЛ-1 та ТНФ- $\alpha$  у крові пацієнтів залежно від зміни рівня гемоглобіну, Me (25 %;75 %)

Показник	Група обстежених (n=57)	Перехід у легший ступінь анемії (n=12)		Перехід у тяжчий ступінь анемії (n=10)	
		Базові показники	1-а підгрупа	Базові показники	2-а підгрупа
ТНФ- $\alpha$ (пг/мл)	68,8 (51,5;113,9)	91,5 * (61,5;158)	37,2 *(15,8;74)	54 (45;101)	90,8 (62;110)
ІЛ-1 (пг/мл)	65,4 (48,3;99,2)	54 (45;101)	90,8 (62;110)	62 (44,3;82,7)*	172 (170;173)*

Примітка. \*  $p < 0,05$  вірогідно значима відмінність показників порівняно між групами

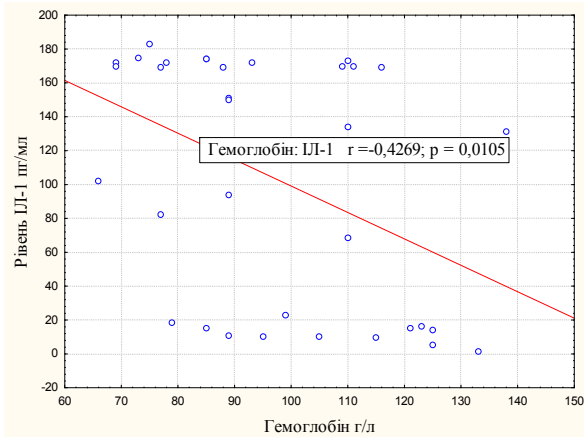


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між рівнем гемоглобіну та рівнем ІЛ-1 $\beta$  у крові хворих, які лікуються програмованим гемодіалізом (ПГД)

Другим етапом роботи було проведення аналізу та оцінки зв'язку показників прозапальних цитокінів зі зміною рівня Hb (оцінювався перехід у тяжчий чи легший ступінь анемії). Проведено обстеження 57 пацієнтів, які лікуються ПГД, серед них виділено за підгрупи: 1-а – з покращанням анемії порівняно з базовими показниками, 2-а – з погіршенням анемії з початковими показниками.

При аналізі показників у групі з покращенням ступеня анемії вірогідно зменшився рівень ТНФ- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ) порівняно з початковими показниками ТНФ- $\alpha$ . Показники вмісту ІЛ-1 $\beta$  вірогідно збільшилися в групі з погіршенням анемії ( $p < 0,05$ ). Серед інших показників у групах та підгрупах вірогідної різниці не виявлено.

#### Висновок

Хронічне запалення достатньо виражене серед усіх пацієнтів, які лікуються програмованим гемодіалізом. Рівень прозапальних цитокінів негативно корелює з вираженістю анемії. З покращанням анемії зменшується активність хронічного запалення у хворих.

### ДИФФЕРЕНЦІРОВАНА ОЦЕНКА ПРОВІСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ЗАВИСИМОСТІ ОТ СТЕПЕНІ ТЯЖЕСТІ АНЕМІИ

*В.М. Савчук*

**Резюме.** В работе сравнены клинико-лабораторные и иммунологические показатели у больных хронической болезнью почек, пролонгированной сеансами программного гемодиализа, в зависимости от степени тяжести анеми и определена их потенциальная роль в развитии анемии. Обследовано 155 больных с анемией, которые лечатся

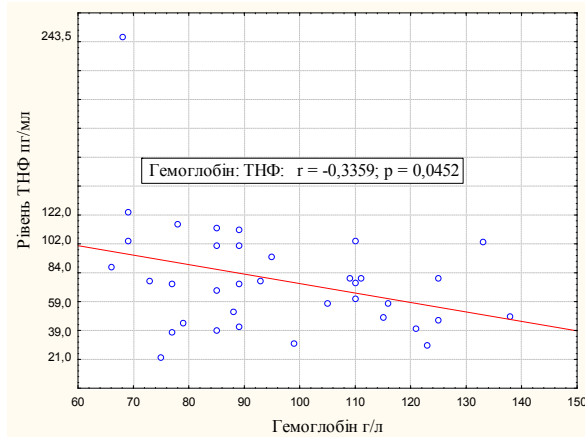


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між рівнем гемоглобіну та рівнем ТНФ- $\alpha$  в крові пацієнтів, які лікуються ПГД

**Перспективи подальших досліджень.** Для вирішення питання покращання корекції анемії необхідне подальше дослідження прозапальних цитокінів.

#### Література

1. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.
2. Anaemia and resistance to erythropoiesis-stimulating agents as prognostic factors in haemodialysis patients: results from the RISCAVID study / Voincenzo Panichi [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2011. – Vol. 26 (8). – P. 2641-2648.
3. Potential mechanisms of adverse outcomes in trials of anemia correction with erythropoietin in chronic kidney disease / Nostratola D. Vaziril [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2009. – Vol. 24, № 4. – P. 1082-1088.

програмним гемодіалізом (ПГД) (середній вік  $46,4 \pm 12,4$ ). В залежності від ступеня тяжкості анемії пацієнти розділені на 4 групи: в I ( $n=23$ ) групу вошли больні, які лічуються ПГД з рівнем гемоглобіна  $<69$  г/л, во II ( $n=42$ ) групі –  $70-89$  г/л, в III ( $n=61$ ) групі –  $90-109$  г/л, в IV ( $n=21$ ) групі – більше  $110$  г/л. Установлено, що вміст в крові фактора некрозу пухлин (ТНФ- $\alpha$ ) і інтерлейкіну-1 $\beta$  мали негативну кореляційну зв'язь з рівнем гемоглобіна ( $r=-0,4269$ ;  $p=0,01$ , і  $r=-0,3359$ ;  $p=0,04$  відповідно). При аналізі показателів цитокінів в динаміці виявили, що з покращенням вмісту гемоглобіна достовірно зменшилися показателі ТНФ- $\alpha$  відносно початкових ( $p<0,05$ ), а показателі ІЛ-1 $\beta$  достовірно збільшилися з погіршенням анемії ( $p<0,05$ ). Таким чином, хронічне запалення виражене серед больних, які лічуються ПГД. З покращенням анемії зменшується активність хронічного запалення.

**Ключові слова:** анемія, хронічна хвороба нирок, цитокіни.

## A DIFFERENTIATED EVALUATION OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES, DEPENDENT ON THE DEGREE OF SEVERITY OF ANAEMIA

*V.N. Savchuk*

**Abstract.** The paper compares the clinicolaboratory and immunologic indices in patients with chronic kidney disease prolonged by sessions of maintenance hemodialysis, depending on the degree of severity of anemia and their potential role in the development of anemia is determined. We have examined 155 patients with anaemia treated by maintenance hemodialysis (MHO) (mean age  $46,4 \pm 12,4$ ). The patients divided into 4 groups depending on the degree of anemia severity: the I-st ( $n=23$ ) group was formed by persons who were treated with the aid of MHO with hemoglobin (Hb) level  $<69$  g/l, in the II-nd ( $n=42$ ) group –  $70-89$  g/l, in the III-rd ( $n=61$ ) group –  $90-109$  g/l, in the IV-th ( $n=21$ ) group – over  $110$  g/l. It has been found out that TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  both had a negative correlation with Hb level ( $r=-0,4269$ ;  $p=0,01$  and  $r=-0,3359$ ;  $p=0,04$ , respectively). When analyzing the indices of cytokines in the dynamics, it was detected that with an improved content of Hb the indices of TNF- $\alpha$  decreased significantly compared with the initial ones ( $p<0,05$ ), whereas the indices of IL-1 $\beta$  increased with a deterioration of anemia ( $p<0,05$ ). Thus, chronic inflammation is marked among persons treated with the aid of MHO. The activity of chronic inflammation declines with an improved anemic condition.

**Key words:** anemia, chronic kidney disease, cytokines.

SI "Institute of Nephrology of the AMS of Ukraine" (Kyiv, Ukraine)

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 201-203

Надійшла до редакції 09.08.2012 року

© В.М. Савчук, 2012

УДК 612.014.461.2:622-63:618.3-06:616.33-008.3

*О.О. Свірський, Б.В. Панов, І.В. Савицький, О.А. Гоженко, В.Г. Іліка,  
С.В. Балабан, О.Г. Матвеев*

## ВПЛИВ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ЗДОРОВИХ ВАГІТНИХ ТА ПРИ ГЕСТОЗІ

Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса, Україна

**Резюме:** Обстежено 60 вагітних із гестозом і 7 – з фізіологічною вагітністю II половини вагітності віку 18-29 років із дослідженням електролітичних, гормональних показників вагітних при гестозі у плазмі та еритроцитах. Виявлено різноспрямовані зміни як у плазмі, так

і в еритроцитах у вагітних із гестозом різних електролітів внутрішньо- та позаклітинного стану.

**Ключові слова:** вагітність, електроліти, гестоз, набряк.

**Вступ.** Відомо, що водне навантаження організму перш за все збільшує внутрішньосудинний водний сектор, сприяє набряку, активізує цим самим діяльність серцево-судинної системи і видільну функцію нирки. Такий стан створюється і під час фізіологічної вагітності, і особливо, під час патологічної вагітності на тлі гестозу.

**Мета дослідження.** Відстежити реакцію нирки організму вагітної під час гестозу на зміну об'єму крові в другій половині вагітності. Враховуючи досить частий розвиток різноманітних

ускладнень у здорових вагітних, за мету бралось дослідження концентрації електролітів крові, еритроцитів всередині й позаклітинно та водні об'єми.

**Матеріал і методи.** Для вивчення цього завдання обстежено 60 вагітних із гестозом і сім здорових жінок у тих же термінах вагітності для контролю у вікових межах 18-29 років, у 21-28, 29-36 та 37-40 тижнів вагітності.

У водно-електролітному обміні в організмі вагітної визначали концентрацію натрію, калію,