

МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ (ІНТЕРЛЕЙКІНИ-8, 10) ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК II ТА III СТАДІЙ У ХВОРИХ З СУПУТНИМИ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИМИ УРАЖЕННЯМИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Панцюк К.А., Попович В.-Я.В., Піддубна А.А., Вівсянник В.В.

Вищий державний медичний університет
«Буковинський державний медичний університет»

У статті наведені дані літератури про маркери запалення і їх корекцію в лікуванні пацієнтів з хронічною хворобою нирок II і III стадій з супутніми ерозивно-виразковими ураженнями шлунка та дванадцятипалої кишки. Наводяться дані про роль протизапальних цитокінів (ІЛ-8, ІЛ-10) у виникненні та прогресуванні зазначеної патології.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, інтерлейкіни.

Актуальність. Хронічна хвороба нирок (ХХН) залишається актуальною проблемою для наукових досліджень та у галузі клінічної нефрології [1]. Згідно з даними великих популяційних реєстрів поширеність ХХН становить у загальній популяції не менше 10%, досягаючи 20% у окремих категорій осіб (пацієнтів із цукровим діабетом, осіб похилого віку) [2; 3].

Останні ниркові реєстри свідчать про те, що значна кількість випадків термінальної ХХН пов'язані з потребою удосконалення патогенетичної корекції у системі комплексного лікування. Патогенез ХХН є предметом чисельних наукових досліджень у всьому світі [3; 5]. Ключовим ланцюгом у розвитку ХХН є клітинні механізми, порушення локальної гемодинаміки та порушення клубочкової фільтрації. Останнім часом зростає інтерес до ролі цитокінів у прогресуванні ХХН, особливо так званих прозапальних цитокінів, які активують метаболізм сполучної тканини, стимулюють проліферацію фібробластів, епітеліальних клітин, мезангіального матриксу, включаються до ланок імунзапальних процесів у якості медіаторів [1; 4].

На місцевому та організменому рівнях цитокіни відповідальні за всі послідовні етапи розвитку адекватної відповіді на патогени, відновлення ушкодженої структури тканин, всюди, де розвивається запальна реакція. Важливим є баланс між про- та протизапальними цитокінами. Дослідження показали, що прозапальні цитокіни призводять до розвитку синдрому системної запальної відповіді (systemic inflammatory response syndrome – SIRS), який супроводжується компенсаторним синдромом протизапальної відповіді (compensatory anti-inflammatory response syndrome – CARS) [3].

Протизапальний цитокін інтерлейкін 10 (ІЛ-10) – один з центральних у зміненому приуремії спектрі цитокінів.

Тому у хворих на ХХН, які лікуються програмним ГД і характеризуються наявністю хронічного запалення, доцільним є вивчення особливостей як про-, так і протизапальних цитокінів.

Особливе значення для розвитку ХХН надається і інтерлейкіну-8. Низкою експериментальних досліджень доведено, що ІЛ-8 є одним із

ключових цитокінів, який індукує розвиток каскаду інших прозапальних цитокінів. Цей монокліновий проявляє свій патологічний вплив із самих ранніх етапів формування запалення, призводить до його прогресування, розвитку тубулоінтерстиціальних змін та процесів ниркового фіброгенезу. Отже, за літературними джерелами інтерлейкін-8 має вагомий системний вплив, визначаючи перебіг хвороби та її прогноз [5].

Незважаючи на експериментально обґрунтовану участь деяких речовин в патогенезі ХХН, клінічні дослідження їх значення у процесі прогресування цього захворювання малочислені та суперечні. Зокрема не висвітлюється їх взаємовплив та взаємозв'язок з іншими чинниками ниркового ураження у хворих на хронічну хворобу нирок.

З огляду на це, дослідження інтерлейкіну-8 та 10 і їх взаємозв'язок у хворих на хронічну хворобу нирок при різних клінічних варіантах перебігу захворювання та на різних стадіях функціонального стану нирок є актуальним.

Метою нашого дослідження було вивчити показники маркерів запалення (інтерлейкіни-8, 10) та їх корекцію в комплексному лікуванні хронічної хвороби нирок II та III стадій у хворих з супутніми ерозивно-виразковими ураженнями шлунка та дванадцятипалої кишки.

Матеріали та методи. На базі Буковинського державного медичного університету у відділенні нефрології нами було обстежено 81 хворих на хронічну хворобу нирок II-III стадій. Діагноз хронічної хвороби нирок встановлено за даними клінічного обстеження хворих, об'єктивного статусу, лабораторних досліджень (загальні аналізи крові та сечі, аналіз добової протеїнурії, загального білка крові, вмісту електролітів у сироватці, рівнів креатиніну/сечовини у крові та сечі, швидкості клубочкової фільтрації). Також хворим проведено ЕКГ, УЗД, за показаннями – внутрішньовенну урографію, ФГДС, пункційну біопсію нирок (13 хворим).

Рівень цитокінів ІЛ-8 та ІЛ-10 визначали з використанням наборів фірми «Вектор Бест» (Новосибірськ, Росія) згідно з інструкціями шляхом проведення імуноферментного дослідження на аналізаторі імуноферментних реакцій RT-2100 C («Ray to Electronics Inc.» Китай).

**Вміст цитокінів у хворих на ХХН II та III стадій (ХП)
в залежності від наявності ЕВУШДПК (M±m, n)**

Показники	Групи обстежених		
	Практично здорові особи n = 19	Хворі на ХХН II-III ст. без ЕВУШДПК n = 35	Хворі на ХХН II-III ст. з ЕВУШДПК n = 98
ІЛ-8 (пг/мл)	32,11 ± 0,35	145,12 ± 0,33*	144,09 ± 0,37*
ІЛ-10 (пг/мл)	200,10 ± 3,39	85,47 ± 3,55*	62,04 ± 3,79*/**

Примітка: * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) порівняно до норми у здорових осіб

** – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками пацієнтів з ЕВУШДПК та без ЕВУШДПК

Усіх хворих було поділено на дві групи: I група з ХХН II-III ступеня (n=46, із них 38 – з ЕВУШДПК), у віці ($62,5 \pm 1,8$) років (дані представлені як середні ± стандартна помилка), ІМТ (індекс маси тіла) ($71,8 \pm 1,1$) кг/м. Діагноз ХХН виставляли згідно з класифікацією хронічної хвороби нирок. II групу склали 35 хворих без ЕВУШДПК у віці ($52,67 \pm 2,7$) років, ІМТ ($59,0 \pm 1,8$) кг/м. Хворих обстежено при поступленні та через 2 тижні в процесі призначення терапії.

Статистичний аналіз проводили з використанням програми STATISTICA for Windows 6.0. Результати у вигляді таблиць та діаграм переводили в базу даних. В процесі статистичної обробки результатів дослідження визначали тип розподілу даних, дескриптивні показники, вірогідність отриманих результатів та інші види аналізу.

Результати досліджень. Нами було досліджено рівні вищевказаних цитокінів у сировотці крові хворих на ХХН II та III стадій в залежності від наявності ерозивно-виразкового ураження шлунка та дванадцятипалої кишки (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, рівні ІЛ-8 у досліджуваних нами хворих на ХХН значно відрізняються від норми як у групі з ЕВУШДПК ($p < 0,001$), так і у пацієнтів без наявності уражень гастродуоденальної ділянки ($p < 0,001$). Але виявлені результати досліджень не відрізняються між обома групами хворих ($p > 0,05$).

Результат визначення ІЛ-10 показав, що його рівні значно знижувалися в обох групах хворих на ХХН, що було вірогідним у порівнянні з нормою як у пацієнтів з ЕВУШДПК ($p < 0,001$), так і у групі хворих на ХХН без ЕВУШДПК ($p < 0,001$). Необхідно відмітити, що показники ІЛ-10 вірогідно відрізнялися між групами хворих ($p < 0,05$) та були значно нижчими у пацієнтів з ЕВУШДПК (табл. 1).

Рівень ІЛ-10 у досліджуваних пацієнтів був значно зниженим у порівнянні з нормою ($p < 0,05$). Так, у хворих на ХХН II стадії без ЕВУШДПК вміст ІЛ-10 був значно нижчим ($97,02 \pm 3,31$ пг/мл), ніж у відповідних хворих на ХХН III стадії ($78,92 \pm 3,39$ пг/мл) ($p < 0,05$). При поєднанні патології рівень ІЛ-10 ще більше знижувався та у пацієнтів з ХХН III стадії з наявністю ЕВУШДПК був найнижчим ($59,16 \pm 3,28$ пг/мл) (рис. 1).

При проведенні аналізу динаміки рівнів ІЛ-8 та ІЛ-10 у хворих на ХХН з ЕВУШДПК залежно від стадії ХХН та характеру ураження гастродуоденальної ділянки виявлено позитивний вплив препарату Ребаміпід (рис. 1).

Отже, як видно з рис. 1, набагато краще на лікування ребаміпідом відреагували показники досліджуваних цитокінів у пацієнтів з ХХН як II, так і III стадії з наявністю ерозивних уражень СОШ у порівнянні з хворими на ХХН з поєднанням виразки ДПК.

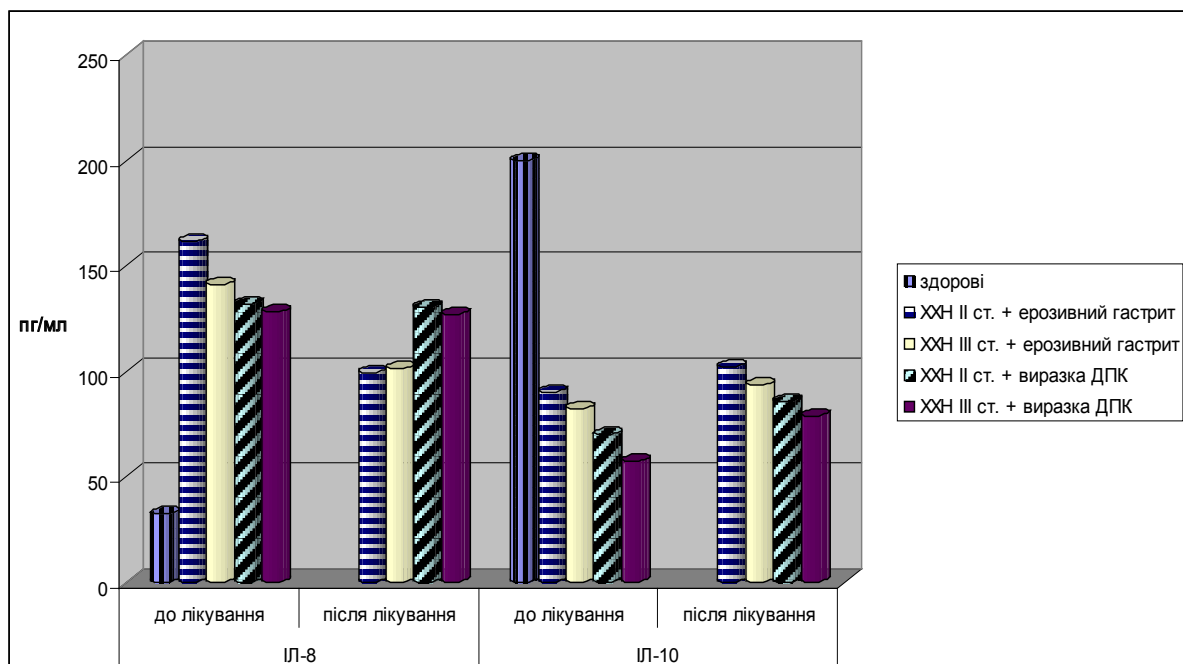


Рис. 1. Динаміка вмісту ІЛ-8 та ІЛ-10 у хворих на ХХН з ЕВУШДПК залежно від стадії ХХН та характеру ураження гастродуоденальної ділянки під впливом ребаміпіду

Так, у хворих на ХХН II стадії з наявністю ерозивного ураження СОШ показники ІЛ-8 внаслідок терапії ребаміпідом вірогідно знизилися з $161,18 \pm 0,28$ пг/мл до $99,23 \pm 0,31$ пг/мл ($p < 0,05$). У пацієнтів з ХХН III стадії з ерозивним гастритом рівень ІЛ-8 змінювався під впливом ребаміпіду відповідно (до лікування – $141,02 \pm 0,33$ пг/мл та $101,02 \pm 0,34$ пг/мл – після терапії ребаміпідом ($p < 0,05$). У хворих на ХХН II стадії з виразкою ДПК рівень ІЛ-8 до лікування становив $132,07 \pm 0,30$ пг/мл та внаслідок лікування ребаміпідом знижувався до $130,33 \pm 0,27$ пг/мл, що теж було вірогідним ($p < 0,05$), але різниця значень не настільки відрізнялася, як у пацієнтів з ерозивним гастритом. А у хворих на ХХН III стадії з виразкою ДПК рівень ІЛ-8 змінювався з $128,13 \pm 0,29$ пг/мл – до лікування до $127,02 \pm 0,36$ пг/мл – після лікування ребаміпідом ($p > 0,05$). У даному випадку результат не був вірогідним (рис. 1).

Вміст ІЛ-10 поступово зростає під впливом лікування ребаміпідом у всіх досліджуваних пацієнтів. Так, у хворих на ХХН II стадії з наявністю ерозивного ураження СОШ показники ІЛ-10 внаслідок терапії ребаміпідом збільшилися з $89,9 \pm 3,29$ пг/мл до $102,13 \pm 3,44$ пг/мл ($p < 0,05$). У пацієнтів з ХХН III стадії з ерозивним гастритом рівень ІЛ-10 змінювався під впливом ребаміпіду відповідно (до лікування – $82,33 \pm 3,33$ пг/мл та $93,14 \pm 3,54$ пг/мл – після терапії ребаміпідом ($p < 0,05$). У хворих на ХХН II стадії з виразкою ДПК рівень ІЛ-10 до лікування становив $69,92 \pm 3,40$ пг/мл та внаслідок лікування ребаміпідом зріс до $85,78 \pm 3,57$ пг/мл, що теж було вірогідним ($p < 0,05$). А у хворих на ХХН III стадії з виразкою ДПК рівень ІЛ-10 змінювався з $52,81 \pm 3,67$ пг/мл – до лікування на $78,8 \pm 3,46$ пг/мл – після лікування ребаміпідом ($p < 0,05$).

Список літератури:

1. Никула Т.Д. Хронічна ниркова недостатність / Т.Д. Никула. – К.: Задруга, 2001. – 516 с.
2. Rania N. Chronic kidney disease: targeting prostaglandin E_2 receptors / N. Rania, H. Ramzi, R.L. Hébert // American Journal of Physiology – Renal Physiology. – 2014. – Vol. 307. – P. 243-250.
3. Regner K.R. Dual Role of Microsomal Prostaglandin E Synthase 1 in Chronic Kidney Disease / K.R. Regner // Hypertension. – 2012. – Vol. 14. – P. 12-14.
4. Yakovenko E. The state of gastro-esophageal mucosa and Helicobacter pylori infection in chronic renal insufficiency patients after kidney transplantation / E. Yakovenko, V. Anashkin, A. Ivanov et al. // Helicobacter. – 2005. – Vol. 10. – P. 515.
5. Ruggenti P. Progression, remission, regression of chronic renal diseases / P. Ruggenti, A. Schieppati, G. Remuzzi // Lancet. – 2001. – № 357(9268). – P. 1601-1608.

Панцюк К.А., Попович В.-Я.В., Поддубная А.А., Вивсянник В.В.

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Буковинский государственный медицинский университет»

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ (ИНТЕРЛЕЙКИНЫ-8, 10) И ИХ КОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК II И III СТАДИЙ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Аннотация

В статье приведены данные литературы о маркерах воспаления и их коррекции в лечении пациентов с хронической болезнью почек II и III стадий с сопутствующими эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Приводятся данные о роли противовоспалительных цитокинов (IL-8, IL-10) в возникновении и прогрессировании указанной патологии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, эрозивно-язвенные повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки, интерлейкины.

Pantsiuk K.A., Popovych V.-Y.V., Piddubna A.A., Vivsiannyk V.V.

Bukovinian State Medical University

MARKERS OF INFLAMMATION (INTERLEUKINS-8, 10) AND THEIR CORRECTION IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC RENAL DISEASE II AND III STAGES IN PATIENTS WITH CONCOMITANT EROSIIVE-ULCERATIVE DAMAGES OF STOMACH AND DUODENUM

Summary

There are the literature data about the markers of inflammation and their correction in the treatment of patients with chronic kidney disease II and III stages with concomitant erosive-ulcerative damages of the stomach and duodenum. Data are presented on the role of anti-inflammatory cytokines (IL-8, IL-10) in the onset and progression of this pathology.

Keywords: chronic kidney disease, erosive-ulcerative damages of stomach and duodenum, interleukins.