

Л.О.Зуб

## СТАН КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТОДУ ІМУНОСУПРЕСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Інститут нефрології АМН України (директор – проф. М.О.Колесник) м. Київ

**Резюме.** У статті проаналізовано динаміку показників клітинного та гуморального імунітету у хворих на хронічний гломерулонефрит із нефротичним синдромом протягом перших 3 місяців лікування при застосуванні різних методів імуносупресивної терапії.

**Ключові слова:** хронічний гломерулонефрит, нефротичний синдром, імуносупресія, лікування.

**Вступ.** Лікування хронічного гломерулонефриту (ХГН) із нефротичним синдромом (НС) до цих пір залишається складною проблемою сучасної нефрології [2,4]. Патогенетично гломерулонефрит є імуноопосередкованим запаленням.

За останні десятиліття значна увага приділяється вивченню впливу клітинного та гуморального імунітету на прогресування ХГН. Ідентифікація імунних механізмів уражень нирок та розробка методів диференційованої імунотерапії даних порушень є одним із перспективних напрямів сучасної нефрології [4,5,6]. Такий підхід потребує розробки нових орієнтирів. Вони повинні визначати правильний вибір терапевтичних втручань [3,5].

При проведенні імуносупресивної терапії хворим на ХГН із НС часто виникають труднощі, пов'язані з ускладненнями терапії та прогресуванням ХГН, що при персистенції нефротичного рівня протеїнурії може сприяти розвитку хронічної ниркової недостатності [2,5].

Правильна інтерпретація показників клітинного та гуморального імунітету до початку призначення та в процесі проведення імуносупресивної терапії буде визначати метод проведення та корекцію імуносупресії [1,4,6].

**Мета дослідження.** Провести аналіз динаміки показників клітинного та гуморального імунітету у хворих на ХГН із НС протягом перших 3 місяців застосування різних методів імуносупресивної терапії.

**Матеріал і методи.** Всього обстежено 45 хворих на ХГН із НС без ниркової недостатності та 100 здорових осіб. Середній вік хворих склав

38±6 років. Обстеження проводилися в динаміці (до призначення імуносупресивної терапії та через 3 місяці після її початку). Вміст Т-лімфоцитів (Тл) у периферичній крові в реакції спонтанного розеткоутворення (Е-РУК). Для визначення супресорних та хелперних субпопуляцій Т-лімфоцитів використовували реакцію з теофіліном. Лімфоцити, що здатні формувати Е-РУК після їх інкубації з теофіліном (теофілінрезистентні лімфоцити), відносяться до субпопуляції Т-хелперів (Тх). Число супресорів (теофілінчутливих лімфоцитів) (Тс) визначали як різницю між загальним числом Е-РУК та хелперів. Відношення Тх/Тс оцінювали як імунорегуляторний індекс.

Циркуючі імунні комплекси (ЦІК) у сироватці крові визначали за методом Й.І. Гашкової і співавт. (1977).

Загальний рівень імуноглобулінів класу G, M, A у сироватці крові визначали в реакції радіальної імунодифузії за методом Манчіні (Бем Е., 1987).

Обстежених хворих розподілено у п'ять груп: I – хворі, що отримували преднізолон у дозі 1 мг/кг/добу з поступовим зниженням дози з настанням клінічного ефекту (перехід НС у сечовий) (11 чол.); II – хворі, що отримували циклофосфан (ЦФ) у пульсовому режимі 1 раз на місяць з розрахунку 0,75 г/м<sup>2</sup> площі тіла (11 чол.); III – хворі, що отримували циклофосфан у постійному режимі (2-3 мг/кг/добу з поступовим зниженням дози з настанням клінічного ефекту) (7 чол.); IV – хворі, що отримували сандимун 400 мг/добу (7 чол.); V – хворі, що отримували Селл-

Таблиця

Динаміка імунних показників у хворих на ХГН з НС під впливом різних імуносупресорів (n, M±m)

Показники	Здорові (n=100)	До початку імуносупресії (n=43)	У процесі лікування				
			Преднізолон (n=11)	ЦФ (пульсове уведення) (n=11)	ЦФ (постійний прийом) (n=7)	Сандимун (n=7)	Селл-Септ (n=7)
Tл (%)	52,0±4,0	57,0±4,0	39,0±4,5**	42,0±3,8**	49,0±3,4**	48,0±3,3**	48,0±4,1**
Tх (%)	37,0±4,0	27,0±3,0*	22,0±3,4	25,0±3,5	27,0±2,8	30,0±3,2	29,0±2,5
Tс (%)	13,0±3,1	24,0±2,0*	14,0±3,2**	17,0±2,7	16,0±2,5**	15,0±3,4**	16,0±2,8**
Tх/Tс	2,8±0,2	1,12±0,2*	1,5±0,3	1,4±0,3	1,6±0,1	2,1±0,2**	1,9±0,1**
ЦК	0,06±0,02	0,19±0,03*	0,07±0,01**	0,08±0,01	0,08±0,02	0,08±0,01	0,06±0,01**
IgG	11,5± 3,05	8,1±2,81	11,7±2,09	11,4±3,01	11,0±3,02	10,9±2,09	11,2±2,07
IgA	1,3 ±0,2	2,17±0,3	1,8±0,4	1,9±0,5	1,9±0,5	2,0±0,2	2,12±0,3
IgM	0,99± 0,07	0,89±0,08	0,91±0,01	0,88±0,09	0,92±0,02	0,89±0,01	0,95±0,08

Примітка. \* - p&lt;0,05 порівняно з нормою; \*\* - p&lt;0,05 порівняно з контролем

Септ у дозі 2 г/добу (7 чол.). Слід відзначити, що крім імуносупресантів хворі не приймали інших препаратів з імуноотропною дією.

Групу контролю склали всі досліджувані хворі до призначення імуносупресивної терапії.

Отримані цифрові дані опрацьовували з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою пакета статистичних програм "STATISTIKA for Windows S.O."

#### Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті проведених досліджень виявлено (див. табл.), що рівень Т-лімфоцитів у периферичній крові хворих до призначення патогенетичної терапії був нормальним або дещо підвищеним. Дослідження загальної кількості Т-лімфоцитів через 3 місяці не виявили суттєвих розбіжностей залежно від схеми терапії. Загальна тенденція характеризувалася зниженням вмісту цих клітин. Значне зниження помічене в І групі хворих. Рівень Тх до початку патогенетичної терапії в переважній більшості хворих був значно зниженим порівняно з групою здорових, рівень Тс - був підвищеним. Відповідно імунорегуляторний індекс (Тх/Тс) був значно зниженим проти показників здорових осіб.

При повторному дослідженні виражене зниження Тх спостерігалось в І групі та було помірно зниженим у всіх групах хворих. Найближчими до норми були показники ІУ та У груп. Вміст Тс відповідав нормі в процесі лікування тільки в І групі хворих. У всіх інших групах відмічалось незначне зниження їх рівня.

Імунорегуляторний індекс у процесі лікування у всіх групах хворих був дещо зниженим, але його зниження було невірогідним порівняно з нормою тільки у ІУ та У групах хворих.

Початковий рівень ЦК у більшості хворих на ХГН із НС був підвищеним. При повторному обстеженні в процесі лікування рівень ЦК нормалізувався практично у всіх хворих.

Вихідні дані показали підвищення імуноглобуліну А (IgA) до призначення імуносупресивної терапії та деяке зниження IgG у більшості хворих, що підлягали обстеженню. З боку IgM вірогідних відхилень від норми не спостерігалось. Через 3 місяці у всіх обстежених хворих відбула-

ся нормалізація рівнів IgA та IgG. Міжгрупових розбіжностей факторів гуморального імунітету не виявлено.

Аналіз проведеної роботи показав, що найбільша імуносупресія спостерігається при застосуванні стероїдів у вигляді монотерапії. Зростання ступеня імуносупресії в процесі лікування пов'язане із системною неселективною імуносупресивною дією стероїдів. Одночасно відбувається пригнічення продукції медіаторів, що беруть участь у реалізації персистенції імунної відповіді, а також зниження чутливості до них запальних та імунних клітин.

Застосування циклофосфану в режимі пульс-терапії відрізняється більш вираженим пригніченням імунітету, ніж його прийом у постійному режимі.

Сандимун проявляє менш агресивну імуносупресивну дію. Під його впливом відмічається значне підвищення імунорегуляторного індексу та нормалізація інших досліджуваних показників.

Селл-Септ проявив ще менш виражену імуносупресію, що вказує на незначні відхилення значень показників від норми. З цим пов'язана, напевно, відсутність ускладнень, що характерні для інших імуносупресантів.

#### Висновки

1. У хворих на хронічний гломерулонефрит із нефротичним синдромом найбільша імуносупресія спостерігається при застосуванні стероїдної монотерапії у зв'язку з неселективною системною їх дією.

2. У досліджуваних хворих циклофосфан у вигляді пульс-терапії має більш виражену та тривалу імуносупресивну дію, ніж у вигляді постійного прийому.

3. Сандимун має менш виражену імуносупресивну дію та проявляє селективну імуносупресію у напрямку Т-супресорів.

4. Селл-Септ володіє найменш вираженою імуносупресивною дією, що є достатньою при подовженні терміну терапії.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення особливостей імуносупресивної дії стероїдів, циклофосфану, сандимуну та Селл-Септу

планується продовжувати у зв'язку з тривалістю терміну їх призначення.

#### Література

1. Бубнова Л.Н., Глазунова Т.В., Зубарева Т.С. и соавт. Характеристика иммунокомпетентных клеток при некоторых органоспецифических аутоиммунных заболеваниях // Мед. иммунология.- 1999.- №3-4.- С. 50-51.
2. Клінічна нефрологія/ За ред. Л.А. Пирого. К.: - Здоров'я.- 2004.- 526 с.
3. Наточин Ю.В. Функциональная нефрология: традиции и надежды // Матер. XIII С.-Пб. нефрол. семинара.- 2005.- С.1-5.
4. Рябов С.И. //Нефрология. С.-Пб. - 2000.- 667 с.
5. Шулутко Б.И. Хроническая болезнь почек. Как мы ее видим. // Матер. XIII С.-Пб. нефрол. семинара.- 2005.- С.1-5.
6. Mathews K.P., Calvallo T. Immune aspects of renal diseases// JAMA. – 1993.- Vol. 3934, №20.- P. 1198-1216.

### THE CONDITION OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS DEPENDENT ON A MODE OF IMMUNOSUPPRESSION THERAPY

*L.O.Zub*

**Abstract.** The authors have analyzed the dynamics of indices of cellular and humoral immunity of patients with chronic glomerulonephritis with nephrotic syndrome during the first 3 months of treatment, while employing different modes of immunosuppression therapy.

**Key words:** immunosuppression, chronic glomerulonephritis, nephrotic syndrome, treatment.

The Institute of Nephrology of Ukraine's AMS (Kyiv)

Buk. Med. Herald. – 2005. – Vol.9, №4.- P.27-29

Надійшла до редакції 12.09.2005 року