

Л.О. Зуб

Інститут нефрології АМН України,
м. КиївВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО ТА
ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ
НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ІЗ
НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ**Ключові слова:** хронічний гломеруло-
лонефрит, нефротичний синдром,
вікові групи, імунітет.**Резюме.** У статті наведено результати вивчення показників
клітинного та гуморального імунітету у хворих на хронічний
гломерулонефрит із нефротичним синдромом різних вікових груп.
Виявлено підвищення CD4, CD8, CD95, ФНП- α та ТФР- β , у юних
пацієнтів та хворих активного віку. Переважаючий рівень ТФР-
 β , відмічено у найстаршій віковій групі. При виборі оптимальної
активної терапії необхідно корегувати імунні зміни.**Вступ**

Прогресуючий перебіг хронічного гломеруло-
нефриту (ХГН) з подальшим розвитком хронічної
ниркової недостатності зумовлює виникнення
соціальної проблеми, що полягає в інвалідизації і
смертності осіб молодого віку, та неперед-
бачуваність ефективності методів лікування [1,4].

Вікові межі захворюваності на ХГН значно
розширилися. Складність лікування та неодно-
значність його результатів спричиняють необхід-
ність перегляду терапевтичної тактики з врахуван-
ням віку хворих на ХГН [4,5]. Залишається
проблемою патогенетично обґрунтований підхід
до призначення активної терапії хворих на ХГН з
нефротичним синдромом (НС), що базується на
теорії імунного запалення [1,8,9].

Оскільки прогресування ХГН є динамічним
процесом, то тактику активного лікування повинно
визначати, на наш погляд, виявлення особливостей
як клінічного, так і імунного статусу хворих на
ХГН різних вікових груп.

Мета дослідження

Обґрунтувати вікову залежність деяких показ-
ників клітинного та гуморального імунітету у
хворих на ХГН із НС.

Матеріал і методи

Обстежено 89 хворих на ХГН з НС без нирко-
вої недостатності та 50 здорових осіб. Тривалість

ХГН становила 2,5 років. Розподіл хворих за віком
проводився згідно вимог Американської асоціації
лікарів та поданий в табл. 1.

Діагноз було підтверджено на підставі скарг,
даних анамнезу, клініко-лабораторних та інстру-
ментальних методів дослідження. Обстеження
проводилося до призначення активної терапії.
Хворим та здоровим особам проведено повний
комплекс клініко-лабораторного обстеження.

Відносну кількість лімфоцитів, що експресували
на мембрані антигени CD4 та CD8, визначали за
допомогою набору діагностикумів на основі
моноклональних антитіл (Вітебськ, Беларусь).
Дослідження відносної кількості клітин CD54,
CD95 проводили з використанням моноклональних
антитіл фірм "Сорбент" (РФ) та "Coltate" (США)
методом непрямої імуофлуоресценції. Фактор
некрозу пухлин- α (ФНП- α) та трансформуваль-
ний фактор росту- β_1 (ТФР- β_1) визначали імуно-
ферментним методом у чіткій відповідності до
інструкції виробника. Циркуючі імунні комплек-
си (ЦК) у сироватці крові визначали за методом
Й.І. Гашкової і співавторів (1977). Загальний
рівень імуноглобулінів класів G, M, A у сироватці
крові визначали в реакції радіальної імунодифузії
за методом Манчіні (Бем Е., 1987).

Статистична обробка отриманих результатів
проводилася за допомогою комп'ютерних програм
"EXCEL" та "BioStat".

Таблиця 1

Розподіл хворих на хронічний гломерулонефрит за віком

Кількість	Вікові групи				Всього
	15-24 роки (юні)	25-44 роки (активний вік)	45-64 роки (середній вік)	65-74 роки (ранній період старості)	
Абсолютна	22	23	25	19	89
%	24,7	25,8	28,2	21,3	100,0

Обговорення результатів дослідження

Аналіз отриманих даних виявив (табл.2) найбільші зміни показників клітинного та гуморального імунітету у юних хворих на ХГН з НС. До значень цих показників наближалися результати досліджень групи хворих активного віку. Так, ЦІК із великою вірогідністю перевищували норму у всіх вікових групах, але найвиразніше це проявилось у вищевказаних групах хворих. Необхідно відмітити, що в пацієнтів раннього періоду старості, разом з цим, значення ЦІК вірогідно нижчі порівняно з юними хворими ($p < 0,05$). При дослідженні імуноглобулінів вірогідних змін не виявлено.

Відмічено значне зростання відсоткової частки CD4 та CD8 в юних пацієнтів та хворих активного віку. Поряд з цим, CD4 та CD8 в осіб раннього періоду старості неістотно відрізняються від норми, проте мають вірогідну різницю із зазначеними показниками юних пацієнтів ($p < 0,05$). Не виявлено розбіжностей між групами при дослідженні CD54. CD95 вірогідно відрізнявся від норми в усіх групах, окрім раннього періоду старості, де його рівень значно нижчий, ніж у групі юних хворих ($p < 0,05$).

ФНП- α різко зростав у групі юних та поступово знижувався з віком, і у хворих раннього періоду старості вірогідно нижчий від значень ФНП- α всіх груп обстежених.

ТФР- β_1 переважав норму у всіх групах обстежених хворих, але його показники у пацієнтів з віком зростали, і в групі раннього періоду старості вірогідно перевищували не тільки норму, але й значення ТФР- β_1 у юних пацієнтів.

Отже, не зважаючи на дані деяких авторів [2,4] про відсутність прогностичного значення ЦІК на

перебіг ХГН, у всіх досліджуваних групах хворих середнє значення цього показника вірогідно перевищувало норму та дещо знижувалося з віком. Відомо, що ЦІК утилізуються з кров'яного русла за допомогою макрофагів, але за наявності високо- та низькомолекулярних ЦІК реакція фагоцитозу порушується і патологічний процес ще більше загострюється. Тому, на нашу думку, не можна повністю відкидати роль ЦІК в імунному запаленні при ХГН.

Посилення експресії активаційних маркерів на лімфоцитах периферичної крові хворих на ХГН з НС відбулося у всіх вікових групах, окрім групи раннього періоду старості. Це вказує на активацію Т-клітинної ланки імунітету як прояву адаптаційної реакції, а в ранньому періоді старості - про деяке виснаження цих механізмів. Зміни з боку проапоптотичного CD95 відповідні. Підвищення CD4 корелює з високим рівнем ФНП- α , тому що, як відомо, CD4 є одним з продуцентів ФНП- α [3]. Отже, зниження цього маркера лімфоцитів у групі раннього періоду старості зумовлює зниження ФНП- α у цій групі.

ТФР- β_1 виявляє протилежну динаміку з віком і переважаючи значення має у найстаршій віковій групі. Цей факт, якоюсь мірою, пояснює зміни, що відбулися з рештою досліджуваних імунних показників цієї групи пацієнтів. Так, зниження рівня CD-маркерів лімфоцитів зумовлене, на нашу думку, пригніченням проліферації ранніх та зрілих Т-клітин, що спричиняє ТФР- β_1 [6,7].

Таким чином, виявлені зміни клітинного та гуморального імунітету у хворих різного віку необхідно врахувати при прогнозуванні перебігу ХГН та виборі оптимальної стратегії фармако-

Таблиця 2

Характеристика імунних показників у хворих на ХГН з НС різних вікових груп (M \pm m, n)

Показники	Здорові (n=50)	Вікові групи хворих на ХГН			
		Юні (n=22)	Активний вік (n=23)	Середній вік (n=25)	Ранній період старості (n=19)
ЦІК (Од.)	0,06 \pm 0,02	0,21 \pm 0,03*	0,19 \pm 0,03*	0,18 \pm 0,01*	0,12 \pm 0,02*^
IgG (г/л)	11,5 \pm 3,05	8,90 \pm 2,81	8,80 \pm 2,01	8,90 \pm 1,09*	10,90 \pm 2,09
IgA (г/л)	1,30 \pm 0,02	2,17 \pm 0,30	2,00 \pm 0,40	1,90 \pm 0,50	1,80 \pm 0,40
IgM (г/л)	0,99 \pm 0,07	0,89 \pm 0,08	0,91 \pm 0,01	0,88 \pm 0,09	0,89 \pm 0,06
CD4 (%)	30,18 \pm 0,43	36,04 \pm 0,60*	34,81 \pm 0,71*	28,20 \pm 0,71*^	24,60 \pm 0,54*^
CD8 (%)	19,31 \pm 0,50	25,00 \pm 0,46*	25,32 \pm 0,44*	21,80 \pm 0,66	17,31 \pm 0,71^
CD54 (%)	18,53 \pm 0,85	22,90 \pm 1,31	21,60 \pm 1,71	20,73 \pm 2,36	19,88 \pm 1,88
CD95 (%)	11,91 \pm 1,07	22,74 \pm 1,42*	20,03 \pm 1,78*	15,42 \pm 1,61*^	13,28 \pm 1,27^
ТФР- β (пг/л)	56,00 \pm 7,81	95,82 \pm 9,32*	100,38 \pm 8,28*	119,16 \pm 9,11*^	121,16 \pm 9,11*^
ФНП- α (пг/л)	47,00 \pm 10,40	198,61 \pm 6,91*	172,34 \pm 7,22*	111,2 \pm 7,34*^	78,8 \pm 8,00*^

Примітка. * - $p < 0,05$ порівняно з групою здорових осіб

^ - $p < 0,05$ порівняно з групою юних пацієнтів

терапії з обов'язковим включенням корекції імунних зрушень.

Висновки

1. У юних пацієнтів та хворих на ХГН з НС активного віку виявлено суттєве підвищення показників експресії активаційних маркерів лімфоцитів CD4; CD8; CD95 та цитокінів ФНП- α , ТФР- β_1 , порівняно з нормою.

2. Відмічено значне зростання CD95, ТФР- β_1 та ФНП- α у хворих на ХГН із НС середнього віку порівняно з групою здорових осіб.

3. Пригнічення показників CD4; CD8; CD95 та прозапального цитокіну ФНП- α виявлено у хворих на ХГН із НС раннього періоду старості.

4. Виявлено зростання рівня ТФР- β_1 з віком у хворих на ХГН із НС та найбільше його значення у віковій групі раннього періоду старості.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується дослідження впливу ТФР- β_1 на темпи прогресування ХГН.

Література. 1. *Зубова С.Г., Окулов В.Б.* Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухолей-альфа и трансформирующего фактора роста- бета в процессе ответа макрофага на активацию // Иммунология.-2001.- №5.- С.18-22. 2. *Клінічна нефрологія // За ред. Л.А. Пирогов.- Київ: Здоров'я, 2004.- 526 с.* 3. *Олейник Е.К., Шубаев М.И.* Особенности экспрессии CD95 на лимфоцитах периферической крови при онкологической и аутоиммунной патологиях // Бюл. эксперим. биол. и мед.-2000.-№9.-С. 324-326. 4. *Токарева Л.В., Сизякина Л.П.* Влияние возраста и давности заболевания на клинико-иммунологические аспекты различных вариантов ревматоидного артрита // Аллергол. и иммунология.-2003.-№2.- С. 131-132. 5. *Kiura M., Suto T.S.* TGF-beta and glomerulonephritis: anti-inflammatory versus prosclerotic actions // Dial. Transplant.-1997; 12 (4): 669-679. 6. *Kluth D.C., Ress A.J.* New approaches to modify glomerular inflammation // J. Nephrol.-1999.- №12.- P. 66-75. 7. *Laviades C., Varo N., Dhez J.* Transforming Growth Factor β in Hypertensives with Cardiorenal Damage /

Hypertension.-2000.- 36:517. 8. *Noh J.W., Wiggins R., Phan S.N.* Urine transforming growth factor-beta activity is related to the degree of scarring in crescentic nephritis in the rabbit // Nephron.- 1993.- 63:73-78. 9. *Zhang K., Phan S.N.* Cytokines and pulmonary fibrosis // Biol Signals.- 1996, №5(4).- P. 232-239

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ КЛЕТЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Л.А. Зуб

Резюме. В статье приведены результаты исследования показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом различных возрастных групп. Выявлено значительное повышение CD4, CD8, CD95, ФНО- α и ТФР- β_1 у юных пациентов и больных активного возраста. Самый высокий уровень ТФР- β_1 отмечен в старшей возрастной группе. При выборе оптимальной активной терапии необходимо корректировать выявленные иммунные изменения.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, нефротический синдром, возрастные группы, иммунитет.

AGE-RELATED ASPECTS OF CELL-MEDIATED AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS AND NEPHROTIC SYNDROME

L.O. Zub

Abstract. The paper deals with the studying of indices of change cell-mediated and humoral immunity in patients with chronic glomerulonephritis and nephrotic syndrome of different age-related groups. The considerable increase of CD4, CD8, CD95, TNF- α and TGF- β_1 has been revealed in patients of young and active age. The highest TGF- β_1 level has been marked in patients of older age. It is necessary to correlate the revealed immune changes when choosing the optimal active therapy.

Key words: chronic glomerulonephritis, nephrotic syndrome, age-related groups, immunity.

Institute of Nephrology of Ukraine's AMS (Kyiv)

Clin. and experim. pathol.- 2007.- Vol.6, №1.-P.47-79.

Надійшла до редакції 16.01.2007

Рецензент - проф. Ю.Є. Роговий.