

УДК 616.72-002.77:616.61]:616.15

В. Т. Найдा
Л. О. Зуб
Л. О. Гавриш

Буковинський державний медичний
університет, м.Чернівці

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРУ РОСТУ $\beta 1$ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ ПАТОЛОГІЇ НИРОК

Ключові слова: ревматоїдний артрит, трансформуючий фактор росту II, гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит, амілоїдоз.

Резюме. У статті представлені результати вивчення показників трансформуючого фактору росту $\beta 1$ у 104 хворих на ревматоїдний артрит із ревматоїдною нефропатією. Розглянуті зміни показників трансформуючого фактору росту $\beta 1$ залежно від наявності та виду патології нирок (гломерулонефрит, амілоїдоз, інтерстиціальний нефрит).

Вступ

Ревматоїдний артрит є одним із найпоширеніших ревматологічних захворювань сьогодення [3; 4; 5].

На даний час важлива роль у патогенезі захворювання відводиться дисбалансу прозапальних та протизапальних цитокінів [1; 5]. У хворих на ревматоїдний артрит найбільш частим і тяжким серед інших системних проявів є ураження нирок, яке посідає особливе місце в зв'язку із значним впливом на прогноз і підходи до терапії. За даними літератури ниркову патологію виявляють у 20–60% пацієнтів із ревматоїдним артритом [2].

Структура ревматоїдної нефропатії різноманітна і включає зміни, патогенетично пов'язані із самим захворюванням, і ятрогенні [2; 4].

Великого значення у формуванні гломерулярних і тубулointерстиціальних уражень надають імунним механізмам, своєрідність яких у межах однієї патології здатна зумовлювати різноманітність форм ревматоїдної нефропатії, особливості клініки, різний ступінь функціональних порушень клубочкового і канальцевого апарату [2].

Доведено, що трансформуючий фактор росту II відіграє важливу роль у патогенезі ревматичних захворювань, особливо ревматоїдного артриту. ТФР- $\beta 1$ перш за все був винайдений як протизапальний цитокін. Але в літературі останніх років йому все більш надається значення як просклеротичного. Особливо це стосується імуноопосередкованих захворювань, в тому числі і ревматоїдного артриту [5].

Мета дослідження

Дослідити вміст трансформуючого фактора росту II в крові хворих на ревматоїдний артрит залежно від типу ураження нирок.

Матеріал і методи

Було обстежено 104 хворих на ревматоїдний артрит II-ІІІ ступеня активності. Вік обстежуваних коливався від 17 до 62 років (середній вік – $48 \pm 5,0$ років). Тривалість хвороби на момент включення в дослідження становила в середньому $12 \pm 3,18$ років.

У 57 хворих на ревматоїдний артрит було вевріфіковано ревматоїдну нефропатію. Хворих було розподілено на чотири групи (I - хворі на ревматоїдний артрит без патології нирок ($n=47$), II - хворі на ревматоїдний артрит з наявністю інтерстиціального нефриту ($n=21$), III - хворі на ревматоїдний артрит з наявністю гломерулонефриту ($n=19$), IV- хворі на ревматоїдний артрит з наявністю амілоїдозу ($n=17$)). Контрольну групу становили 20 здорових осіб.

Обстеження включало загальноприйняті методи обстеження з метою встановлення активності артриту та наявності ниркової патології. Крім загальноклінічних лабораторних аналізів у хворих було визначено вміст трансформуючого фактора росту $\beta 1$ в сироватці крові імуноферментним методом на аналізаторі Stat Fax 303 Plus.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою пакету прикладних програм для проведення медико-біологічних досліджень «Biostat» з врахуванням середньої арифметичної вибірки, стандартної помилки. Достовірність різниці між показниками, які порівнювались, визначалася за допомогою критерію Стьюдента.

Проведене дослідження виконане у відповідності з етичними нормами Гельсинської декларації перегляду 2008 року.

Обговорення результатів дослідження

Результати проведених досліджень показали, що в хворих на ревматоїдний артрит II-ІІІ ступе-

ню активності показники трансформуючого фактора росту II були вірогідно підвищені порівняно з групою здорових осіб ($p<0,05$) (табл.).

У пацієнтів з ревматоїдною нефропатією найвищий рівень трансформуючого фактору росту $\beta 1$ в сироватці крові було зафіксовано в групі хворих на ревматоїдний артрит з ураженням нирок за типом гломерулонефриту ($125,12\pm1,13$ пг/мл), що було вірогідним порівняно з групою здорових ($p<0,001$) та з показниками трансформуючого фактора росту $\beta 1$ інших груп досліджених ($p<0,05$).

При аналізі показників трансформуючого фактора росту $\beta 1$ плазми крові між групами з наявністю уражень нирок виявлено вірогідне підвищення його як у порівнянні з контрольною групою, так і з групою хворих на ревматоїдний артрит без уражень нирок ($p<0,05$).

Необхідно відмітити, що найнижчими показники трансформуючого фактора росту $\beta 1$ були в групі хворих на ревматоїдний артрит з амілоїдозом ($110,82\pm2,31$ пг/мл), але не зважаючи на це, вони були вірогідно підвищеними у порівнянні з контрольною та I групою хворих ($p<0,05$).

Отже, виявлені зміни з боку трансформуючого фактора росту $\beta 1$ у хворих на ревматоїдний артрит спричиняють дисбаланс у системі цитокінів при даній патології. Враховуючи те, що трансформуючий фактор росту $\beta 1$ є одночасно протизапальним та просклеротичним цитокіном, можна стверджувати про порушення вищевказаних процесів у хворих на ревматоїдний артрит. Тобто даний цитокін має здатність впливати на запалення, а також, на жаль, провокувати склеротичні процеси в тканинах організму. Це є надзвичайно актуальним при ревматоїдному артриті, особливо коли ревматоїдний артрит супроводжується ураженням нирок.

Результати проведених досліджень доводять більш виражене порушення балансу трансформуючого фактора росту $\beta 1$ у пацієнтів з ураженням нирок ($p<0,05$) порівняно з результатами хворих на ревматоїдний артрит без ураження нирок, що свідчить про більш виражені зрушення в орга-

нізмі в цілому, а також про те, що патологічні зміни з боку нирок посилюють надзвичайно сильно виражені відхилення вмісту вищевказаного цитокіну від норми.

Менш виражене підвищення рівня трансформуючого фактора росту II у хворих на ревматоїдний артрит з амілоїдозом ($110,82\pm2,31$ пг/мл), на відміну від показників у II та III групах (відповідно $120,11\pm1,29$ пг/мл та $125,12\pm1,13$ пг/мл), на нашу думку може вказувати на те, що в даному випадку досліджуваний цитокін виступає тільки як склеротичний агент, його рівня вистачає для провокування даного процесу.

Враховуючи велику роль порушенння імунних процесів поряд з перебігом процесів запалення, тобто розвитку імунного запалення у хворих II та III груп, можна у деякою мірою пояснити більш виражене підвищення рівнів трансформуючого фактора росту $\beta 1$ у даних пацієнтів. Внаслідок беззупинного перебігу процесів імунного запалення за участю прогресуючої проліферації та сповільнення процесів апоптозу, виникають та прогресують процеси склерозування в ниркових клубочках, що закінчується настанням ниркової недостатності [3].

Таким чином, у випадку інтерстиціального нефриту та гломерулонефриту надзвичайно високі рівні трансформуючого фактора росту $\beta 1$, на нашу думку, свідчать про активну участь даного цитокіну як у процесах запалення, так і у процесах активації склерозування.

Висновки

1. У хворих на ревматоїдний артрит відмічається вірогідне зростання вмісту трансформуючого фактора росту $\beta 1$ плазми крові

2. Виявлено вірогідне підвищення рівня трансформуючого фактора росту $\beta 1$ в пацієнтів на ревматоїдний артрит з ураженням нирок порівняно з показниками хворих на ревматоїдний артрит без патології нирок.

3. Найбільш виражене зростання вмісту трансформуючого фактора росту $\beta 1$ крові відмічено в

Таблиця

Характеристика вмісту трансформуючого фактора росту $\beta 1$ у хворих на ревматоїдний артрит з ураженням нирок

	I (РА без патології нирок) (n=47)	II (РА з ІН) (n=21)	III (РА з ГН) (n=19)	IV (РА з амілоїдозом) (n=17)	Контрольна група (n=20)
ТФР- $\beta 1$ (пг/мл)	99,18 \pm 1,99*	120,11 \pm 1,29**	125,12 \pm 1,13**	110,82 \pm 2,31**	56,50 \pm 2,81

Примітка. * – вірогідність у порівнянні з контролем, ** – вірогідність у порівнянні з I групою, РА – ревматоїдний артрит, ТФР- $\beta 1$ – трансформуючий фактор росту $\beta 1$, ІН – інтерстиціальний нефрит, ГН – гломерулонефрит

хворих на ревматоїдний артрит з ураженням нирок по типу гломерулонефриту.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати дозволяють прогнозувати перебіг ревматоїдного артриту, ускладненого патологією нирок при різних варіантах ревматоїдної нефропатії і призначати диференційоване лікування хворих.

Література. 1. Мавлянов И.Р. Состояние тубuloэпителиальной системы почек у больных ревматоидным артритом в зависимости от длительности/ Мавлянов И.Р., Акбарова Г.П., Хабилова Н.Л. // Профилактическая медицина.- 2009.-№3 – С. 14-17. 2. Пішак О.В. Вплив комплексного лікування на функціональний стан нирок у хворих на ревматоїдний артрит / Пішак О.В., Сук Т.І // Український ревматол. ж.- 2005.- № 3 (21). – С. 13-16. 3. Поражения почек, обусловленные ревматическими заболеваниями / [Колесник Н.А., Дядык А.И., Синяченко О.В. и др.]; под ред. Н.А.Колесника.- К.: ТОВ «Гідромакс», 2004. - 260с. 4. Apathy A. Systemic vasculitis in rheumatoid arthritis the influence of age, sex, onset and duration of disease. A retrospective clinicopathologic study of 161 autopsy patients/ A.Apathy, M.I.Bely //Annual Congress of Rheumatology. – EULAR. - 2002.-. CD THU0086.- P.287-292. 5. Expression and Regulation of Aggrecanase in Arthritis: The Role of TGF- β 1 / Y.Yamanishi, D. L.Boyle, M.Clark, [et al.] // J Immunol. – 2002. – Vol.168. – P. 1405-1412.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА II У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

B. T. Найдя, Л. О. Зуб, Л. О. Гавриши

Резюме. В статье представлены результаты изучения показателей трансформирующего фактора роста II у 104 больных ревматоидным артритом с ревматоидной нефропатией. Рассмотрены изменения показателей трансформирующего фактора роста II в зависимости от наличия и вида патологии почек (гломерулонефрит, амилоидоз, интерстициальный нефрит, амилоидоз).

Ключевые слова: ревматоидный артрит, трансформирующий фактор роста II, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, амилоидоз.

COMPARATIVE DESCRIPTION OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR I1 INDICES IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS DEPENDING ON THE KIND OF RENAL PATHOLOGY

V. T. Naidya, L. O. Zub, L. O. Havrysh

Abstract. The paper presents the results of a study of the transforming growth factor I1 indices of serum in 102 patients with rheumatoid nephropathy combined with rheumatoid arthritis. The author has considered changes of the growth transforming factor I1 indices in a correlation with the type of the renal damage (glomerulonephritis, interstitial nephritis, amyloidosis).

Key words: rheumatoid arthritis, transforming growth factor I1, glomerulonephritis, interstitial nephritis, amyloidosis

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2011.- Vol.10, №2 (36).-P.72-74.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. В. А. Калузін

© В. Т. Найдя, Л. О. Зуб, Л. О. Гавриши, 2011