

ОСОБЛИВОСТІ HLA-АНТИГЕНІВ У ХВОРИХ НА ПІЄЛО- ТА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ, ЇХ АСОЦІАТИВНІ ЗВ'ЯЗКИ З ПРОЗАПАЛЬНИМИ ЦИТОКІНАМИ

Дріанська В.В.

ДУ «Інститут нефрології АМН України»; ДУ «Інститут урології АМН України», Київ, Україна

Ключові слова: HLA-антигени, пієлонефрит, гломерулонефрит, цитокіни.

Вступ. У фізіології імунної системи значна роль належить антигенам головного комплексу гістосумісності, які забезпечують функціональну взаємодію практично всіх імунокомпетентних клітин. Схильність до захворювання може бути зв'язана з комбінацією різних HLA (human leucocyte antigens), які експресуються в різних локусах (класу 1 і /або класу 11). Антигени системи HLA, набір яких забезпечує унікальність клітин індивідуума, дозволяє організму розпізнавати чужорідні антигени і усувати їх [3, 4, 16]. Ефективність цього процесу може залежати як від характеристики HLA-фенотипу, так і від зв'язаного з ним стану імунітету, в тому числі здатності клітин до продукції цитокінів [6, 12].

Для статистичної оцінки зв'язку HLA-антигенів і захворювань використовують показник відносного ризику захворювання RR, який дозволяє визначити ступінь ризику розвитку захворювання у носіїв антигену HLA в порівнянні з індивідами, що не несуть даний антиген. Аналіз наявних даних свідчить про те, що переважна більшість HLA-асоційованих хвороб є в тій чи іншій мірі імунопатії, при яких проявляється аутоімунний або імунодефіцитний компонент.

Вивчення механізмів зв'язку між системою HLA і різними нирковими патологіями, яке було започатковане в області трансплантології нирки, знайшло широке поширення при багатьох патологічних станах, в першу чергу імунозапальної природи [10, 14, 20]. Дослідники передбачають цілий ряд механізмів, за допомогою яких гени, контролюючі імунну відповідь, здатні контролювати

схильність або стійкість до захворювання, в тому числі хвороб нирок, за участю як аутоімунних, так і імунодефіцитних причин. Так, патогенез гломерулонефриту включає різні реакції клітинної і гуморальної ланок імунітету на чужі та свої антигени і закінчується утворенням цитотоксичних лімфоцитів, імунних комплексів, аутоантитіл з пошкодженням нирок [5, 17], при пієлонефриті аналогічні механізми сприяють знищенню бактеріального антигену, а слабка реакція на бактеріальний антиген у нирці з незадовільною його елімінацією сприяє виникненню хронічного пієлонефриту. В цих механізмах важлива роль у HLA-антигенів, пов'язана як з розпізнаванням антигенів, так і активністю Т-гелперів, ПК-клітин та макрофагів, що розглядається як прояв асоціативного зв'язку на клітинному рівні [1, 2].

Проте, публікацій щодо асоціації рівня продукції вищенаведених медіаторів імунітету з HLA-фенотипом у хворих на хвороби нирок не знайдено. В той же час, цікавими є дослідження асоціації здатності до продукції цитокінів і такої генетичної системи як МНС, припускаючи наявність зв'язку генетичних продуктів, розміщених на відповідних хромосомах.

Одним із перших досліджень, які присвячені вивченню алельних варіантів генів цитокінів людини, були роботи про поліморфізм генів фактору некрозу пухлин альфа [15]. Подібний інтерес пояснюється локалізацією його генів в кластері генів МНС, алельний поліморфізм яких досконало вивчений [16]. Показано нерівноважне зчеплення між алелями генів головного комплексу гістосумісності і алелями гена ФНПб, який лежить в середині кластеру генів III класу МНС між HLA-B і HLA-DR генами. Дослідники показали асоціацію гену ФНП-б з різними запальними і інфекційними станами людини, які проявляються тільки через нерівноважне зчеплення з алелями генів HLA системи [9, 18].

Мета роботи – визначити особливості розподілу HLA-A, B антигенів у хворих на хвороби нирок (пієлонефрит та гломерулонефрит) та асоціації цих антигенів з продукцією прозапальних цитокінів.

Матеріали і методи. Обстежено 298 хворих на хворобу нирок –

120 з них з гострим пієлонефритом (ПН) та 208 – хронічним гломерулонефритом (ГН), які лікувалися в ДУ «Інститут нефрології НАМН України» та ДУ «Інститут урології НАМН України». Контрольна група – 350 здорових осіб, мешканців м. Києва.

HLA-фенотип хворих визначали за методом стандартного лімфотоксичного тесту на планшетах Тerasaki з застосуванням спеціальної панелі анти- HLA сироваток (20 антигенів локусу А і 31 – В). Достовірність різниці у частоті визначення HLA-антигенів, що порівнювалися, оцінювали за допомогою критерію хі-квадрат для таблиць 2x2. Величину відносного ризику захворювання (RR) визначали за коефіцієнтом:

$RR = ab/vg$, де а - кількість хворих, позитивних за даним антигеном, б – кількість осіб у контролі, негативних за даним антигеном, в – кількість хворих, негативних за даним антигеном, г – кількість осіб у контролі, позитивних за даним антигеном. При цьому значимими вважали показники $RR > 2,0$ [4].

Етіологічну фракцію (атрибутивний ризик, σ) підраховували за формулою: $\sigma = x - y/1 - y$, де x – частота антигену у хворих, а у – частота у здорових.

Даний показник дає можливість об'єктивно оцінити причинну роль у етіопатогенезі захворювання одного з декількох антигенів-провокаторів, для яких RR складав $> 2,0$. Достовірним вважали показник σ більший 0,1. Якщо $RR \leq 0,5$, асоціацію розцінювали як достовірно негативну [4].

Крім аналізу різниці між частотою носіїв антигену в групі пацієнтів і в групі контролю та її статистичної значимості, яка дозволяє охарактеризувати силу асоціації між антигеном і хворобою, тобто ризик розвитку захворювання у носіїв антигену в порівнянні з тими, які даний антиген не несуть (критерій відносного ризику RR) і етіологічної фракції - σ , провели порівняння долі для двох груп, використовуючи кутове перетворення Фішера (з урахуванням поправки Йейтса). За методом Фішера рахували лише ті показники, де $RR > 2$ один з показників був менше 10 (різниця достовірна якщо $p < 0,05$).

Результати і обговорення. За аналізом локусу А у хворих на ПН

виявлено достовірне підвищення, в порівнянні із здоровими особами, частоти HLA-A10 (майже в 2 рази) та A11 (35,4% порівняно з 11,4%, $p < 0,05$) (табл. 1). З захворюванням на хронічний гломерулонефрит асоційовані інші антигени - HLA-A23, A24, A28 (табл. 1).

При ПН має місце достовірне зменшення частоти зустрічаємості у хворих антигену A2 (20,8%) при порівнянні з групою здорових донорів, в якій частота цього антиген складала 56% ($p < 0,05$) (табл. 1).

По локусу В відмічено достовірне підвищення частоти зустрічаємості при ПН антигенів B14 та B16 - 16,6% та 14,4% у порівнянні з 5% у здорових; а при ГН - B8, 38, 44 (табл. 2). Достовірно більш рідко у хворих на ПН виявлялись наступні HLA-антигени: B21, B35 та B40 ($p \leq 0,05$), а у пацієнтів з ХГН – B12 та B16 (табл. 2).

Таким чином, антигени-провокатори гострого ПН – A10, A11, B14, **B16** та B17, протектори – A2, B21, B35, B40, а антигени **A23** та **A24** не зустрічались в групі обстежених хворих взагалі. Для ХГН це зовсім інші антигени – **A23**, **A24**, A28, A29, B8, 38, 44, так само як і протектори – B12 та **B16**. Звертає увагу, що антиген **B16** є провокатором ПН, але протектором ГН, а відносний ризик ХГН обумовлюють антигени A23, A24, які не виявлялись у жодного обстеженого хворого на пієлонефрит, що свідчить не тільки про різний етіопатогенез цих хвороб нирок, але й про різні генетичні механізми підвищеної схильності до пієло- та гломерулонефриту.

Для визначення можливих зв'язків між HLA-антигенами та здатністю клітин до високої продукції прозапальних антигенів, які можуть грати важливу роль в запальних та імунозапальних захво-

Таблиця 1

Частота наявності HLA-A антигенів та критерій відносного ризику (RR) у хворих на ПН та ГН в порівнянні з контрольними групами здорових донорів (K1 та K2)

<i>HLA-A</i>						
<i>Анти-гени</i>	<i>Частота в групі %</i>		<i>RR</i>	<i>Частота в групі %</i>		<i>RR</i>
	<i>K1</i>	<i>ПН</i>		<i>K2</i>	<i>ГН</i>	
A1	35,7	27,0	0,6	28,0	27,4	0,97

A2	56,0	20,8*	0,2	49,4	54,8	1,25
A3	12,8	12,5	0,9	17,1	12,0	0,66
A9	24,2	30,5	2,0	20,0	12,9	0,6
A10	13,5	25,0*^	2,1	17,1	13,9	0,8
A11	11,4	35,4*^	4,0	16,3	20,2	1,3
A19	6,4	6,2	0,9	4,8	4,3	0,9
A23	2,1	<u>0</u>	-	2,3	5,3*	2,37
A24	8,5	<u>0</u>	-	6,3	13,5*^	2,31/p=0,008
A25	9,2	6,2	0,7	9,1	5,8	0,6
A26	7,8	6,2	0,7	6,3	4,3	0,67
A28	7,1	4,1	0,6	7,9	13,9*	2,0/p=0,041
A29	7,1	4,1	0,6	0,3	1,4*	4,9

Примітки: * – різниця з контролем достовірна,
^ – етіологічна фракція.

рюваннях, у тому числі нирок, провели аналіз асоціативних зв'язків між особливостями HLA-фенотипів та високою продукцією ФНП-б та ІЛ-18 у хворих на ХГН.

Дані цитокіни вивчали в зв'язку з їх важливими ефектами. Відомо, що головним джерелом ФНП-б є клітини моноцитарно-макрофагального ряду, клітини ендотелію та гладенькі клітини, а також резидентні клітини деяких органів, в нирках цими клітинами

Таблиця 2

Частота HLA-A антигенів та критерій відносного ризику (RR) у хворих на ПН та ГН у порівнянні з контрольними групами здорових донорів (К1 та К2)

<i>HLA-B</i>						
<i>Анти-гени</i>	<i>Частота в групі %</i>			<i>Частота в групі %</i>		
	<i>К1</i>	<i>ПН</i>	<i>RR</i>	<i>К2</i>	<i>ГН</i>	<i>RR</i>
B5	15,0	23,0	1,8	16,0	15,4	0,95
B 7	22,8	33,0	1,7	20,8	23,1	1,14
B 8	10,7	8,3	0,5	13,4	26,9*^	2,38/p<0,001
B 12	20,0	14,5	0,7	20,8	<u>11,5*</u>	0,5/p=0,005

B 13	14,2	14,5	1,0	17,4	18,7	1,1
B 14	5,0	16,6*^	3,8	7,1	9,1	1,3
B15	9,2	6,2	0,6	9,4	5,3	0,52
B 16	5,0	14,5*^	3,2	9,4	2,4*	0,24/ p<0,001
B 17	13,5	25,0*	2,1	14,2	9,1	0,6
B18	5,0	8,3	1,7	8,2	3,8	0,44
B 21	6,4	2,0*	0,3	5,7	7,7	1,38
B 22	2,1	2,0	0,9	5,1	4,8	0,94
B 27	10	6,2	0,6	8,2	10,6	1,31
B 35	22,0	12,5*	0,5	17,1	21,1	1,3
B 38				0,8	3,8*	5,1/0,038
B 40	12,1	6,2*	0,5	10,2	8,1	0,77
B 44				0,2	4,3*	15,04/p=0,002

Примітки: * – різниця з контролем достовірна,
^ – етіологічна фракція.

є гломерулярні мезангіальні клітини і епітеліальні клітини каналців [21].

ІЛ-18 – плейотропний, прозапальний цитокін продукується в основному макрофагами, а також Т- і В-лімфоцитами, дендритними клітинами, остеобластами, купферовими клітинами печінки, епітеліальними і ендотеліальними клітинами і стимулює продукцію г-ІФН, ФНП-б, ІЛ-1, ІЛ-2, молекул адгезії імунокомпетентними клітинами, збільшує проліферативну активність Т-лімфоцитів, підвищує активність НК-клітин [7, 13].

Ці ефекти ІЛ-18 дозволяють розглядати його як один із ключових факторів протиінфекційного захисту організму, і в деяких випадках може виступати в якості патогенетичного фактора в формуванні захворювань, які супроводжуються гострим та хронічним запаленням, в тому числі нирок.

Асоціативні зв'язки між особливостями антигенами гістосумісності та високою продукцією вивчених цитокінів (72 хворих із 197 обстежених) представлені в табл. 3 і 4.

Аналіз показав, що антигени, які часто зустрічаються у хворих з

ПН – А10, А11, А28, В14, асоціюють з високою продукцією прозапального ФНП-б (більш ніж в 3 рази перевищує норму), а А10 - і ІЛ-18. Звертає на себе увагу, що найбільш високий рівень ФНП і ІЛ-18 асоціює з антигенами А10, А23+24, В44, В44+45, які несуть атрибутивний ризик розвитку ХГН, що може ускладнювати перебіг цього захворювання.

Вважаючи, що здатність до високої продукції цитокінів може бути генетично асоційованою і не залежати від нозологічної форми захворювання (хоча і сприяти розвитку та варіантам його перебігу), можемо прогнозувати, що хворі на гострий пієлонефрит з наявністю його антигенів-провокаторів – А10, А11, А28, В14, які асоціюють з найбільш високою продукцією прозапального ФНП-б (а А10 - і ІЛ-18), тобто задовільною функціональною активністю імунокомпетентних клітин, що можуть сприяти вираженій протиінфекційній відповіді і, відповідно, меншому ризику хронізації захворювання.

У той же час, асоціативний зв'язок антигенів-провокаторів ХГН – А23, 24, А28, А23+24, В44, В44+45 – з високою продукцією

Таблиця 3

Частота виявлення HLA-аг локусів А і В (%) у здорових донорів (2), всіх хворих на ХГН, НС (3) та в підгрупі з найбільш високими рівнями ФНП-б в крові (4)

<i>HLA-аг</i>	<i>Здорові (350)</i>	<i>Всі хворі (197)</i>	<i>Високий рівень ФНП-б (72)</i>	<i>P 4-3</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>A1</i>	28,0	27,9	11,1	<0,05
<i>A2</i>	49,4	56,4	19,4	<0,05
<i>A3</i>	17,1	11,7	8,3	>0,05
A10	17,0	13,0	28,0	<0,05
A11	16,3	20,8	33,3	<0,05
<i>A19</i>	10,6	10,6	13,9	>0,05
A23	2,3	5,1*	16,7	<0,05
<i>A24</i>	6,3	15,2*^	13,9	>0,05
A23+24	8,60	20,3*	31,0	>0,05<0,1

A28	8,0	13,2	30,6	<0,001
B5 (51)	16,0	16,2	11,1	>0,05
<i>B7</i>	20,8	23,8	5,6	<0,05
B8	13,4	25,3*^	22,0	>0,05
B12	20,8	12,2	11,1	>0,05
B12 (44+45)	21,4	16,2	30,6	<0,05
B14	7,1	8,6	27,8	<0,001
B27	8,3	9,6	8,3	>0,05
<i>B35</i>	17,1	21,8	5,6	<0,05
B38	0,8	3,5*	8,5	>0,05
B44	0,3	3,5*	19,4	<0,05
B44+45	0,6	4,0*	25,0	<0,001

Примітки: * – RR>2; ^ – $\sigma>0,1$.

Таблиця 4

Частота виявлення HLA-аг локусів А і В (%) у здорових донорів (2), всіх хворих на ХГН, НС (3) та в підгрупі з найбільш високими рівнями ІЛ-18 в крові (4)

<i>HLA-аг</i>	<i>Здорові</i>	<i>Всі хворі</i>	<i>Високий рівень ІЛ-18</i>	<i>P 4-3</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
A1	28,0	27,9	20	>0,05
A 10	17,0	13,0	30,00%	<0,05
A11	16,3	20,8	30,00%	>0,05
A24	6,3	15,2*^	50	<0,05
A23+24	8,60	20,3*	70%	<0,001
B8	13,4	25,3*^	20,0	>0,05
B38	0,8	3,5*	10	>0,05
B44	0,3	3,5*	20%	<0,05
B44+45	0,6	4,0*	40%	<0,05

Примітки: * - RR>2; ^ - $\sigma>0,1$.

Висновки: Виявлені зв'язки між хворобами нирок (пієло- та гломерулонефрит) і особливостями фенотипу, а також асоціації між

HLA-антигенами та високою продукцією прозапальних цитокінів дозволяють виявляти групи підвищеного ризику цих захворювань, прогнозувати їх перебіг та використовувати ці маркери для індивідуалізованих підходів до терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возианов А. Ф. Анализ взаимосвязи между активностью синтеза цитокинов (гама-ИФ, ИЛ-10) и HLA-фенотипом у больных с хроническим мочеполовым хламидиозом / А. Ф. Возианов, Г. Н. Дранник, Т. С. Монтаг, В. В. Ващенко, В. Е. Дриянская // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2002. - № 2(5). - С. 57-60.

2. Гавриленко Т. І. Сучасне обґрунтування участі імунopatологічних реакцій та генетична схильність до їх розвитку у хворих на ішемічну хворобу серця / Т. І. Гавриленко, Ж. М. Мінченко, О. А. Підгайна, Н. О. Рижкова // Імунологія та алергологія. - 2011. - № 1. - С. 93-94.

3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и алергология / Г. Н. Дранник. - К. : ООО «Полиграф Плюс», 2010. - 552с.

4. Зарецкая Ю. М. Клическая иммуногенетика / Ю. М. Зарецкая. - М. : Медицина, 1983. - 208с.

5. Корякова Н. Н. Патогенетические особенности различных клинико-морфологических вариантов гломерулонефрита / Н. Н. Корякова // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 58-62.

6. Лутай М. І. Імунопатологічні реакції та імуногенетичні чинники при ішемічній хворобі серця / М. І. Лутай, Т. І. Гавриленко, Ж. М. Мінченко, О. А. Підгайна, О. М. Ломаківський, О. О. Дмитренко, Н. О. Рижкова, Л. В. Якушко // Журнал АМН України. - 2010. - Т. 16, № 2. – С. 245-261.

7. Лындин А. А. Клиническое значение определения интерлейкина-8 и интерлейкина-18 в сыворотке крови и моче у больных с нефротическим синдромом / А. А. Лындин, В. В. Длин, В. В. Малиновская [и др.] // Клиническая нефрология. - 2011. - № 4. – С. 31-35.

8. Связь между антигенами системы HLA и различными заболеваниями [Электронный ресурс] / Связь между антигенами

системы HLA и различными заболеваниями - Режим доступа : [http : // www.vechnayamolodost.Ru / pages / poplem / svjazmezha5b.html](http://www.vechnayamolodost.Ru/pages/poplem/svjazmezha5b.html).

9. Трухан Д. И. Состояние гуморального иммунитета и антигены HLA при остром панкреатите / Д. И. Трухан // Хрургия. - 2000. - № 1.- С. 8-11.

10. Шабалов Н. П. Заболевания, ассоциированные с HLA-антигенами [Электронный ресурс] / Н. П. Шабалов - Режим доступа : [http : www.vechnayamolodost. Ru / pages / poplem / svjazmezha5b.html](http://www.vechnayamolodost.Ru/pages/poplem/svjazmezha5b.html).

11. Школьник В. В. Імунне запалення та ендотеліальна дисфункція як фактори розвитку гострого інфаркту міокарду / В. В. Школьник, О. А. Кочубей // Врачебная практика. – 2007. - № 3. – С. 6-8.

12. Яздовский В. В. Связь параметров иммунного статуса с HLA-фенотипом у здоровых лиц русской национальности / В. В. Яздовский, Л. П. Алексеев, В. М. Земсков [и др.] // Иммунология. - 1998. - № 3. - С. 20-24.

13. Якушенко Е. В. Интерлейкин – 18 и его роль в иммунном ответе / Е. В. Якушенко, Ю. А. Лопатникова, С. В. Сенников // Медицинская иммунология. – 2005. – Т.7, № 4. - С. 355-564.

14. Al-Elise A. A. HLA DR alleles in Kuwaiti children with idiopathic nephritic syndrome / A. A. Al-Elise // Ped. Nephrol. – 2000. – V. 15 (1-2). - P. 79-81.

15. Badenhop K. TNF-alpha gene polymorphisms: association with type b1 (insulin-dependent) diabetes mellitus / K. Badenhop, G. Schwarz [et al.] // J. Immunogenet. – 1989. – V. 16. – P. 455-460.

16. Bodmer J. G. Nomenclature for factors of the HLA-system / J. G. Bodmer, S. G. E. Marsh, E. D. Albert [et al.] // Tissue Antigens. - 1994. – N. 44. – P. 1-18.

17. Fogo A. B. Nephrotic syndrome: Molecular and genetic basis / A. B. Fogo // Nephron. – 2000. – V. 85, N. 1. – P. 8-13.

18. James M. T. Early recognition and prevention of CKD / M. T. James, B. R. Hemmelgarn, M. Tonelli // Lancet. – 2010. – V. 379. – P. 1296-1309.

19. Johnson D. R. Locus-specific constitutive and cytokine-induced

HLA class 1 gene expression / D. R. Johnson // J. Immunol. – 2003. – Vol.170, N. 10. – P. 1894-1902.

20. Ritz E. World Kidney Day Organising Committee. World Kidney Day : hypertension and chronic kidney diseases / E. Ritz, G. Bakris // Lancet. – 2009. – V. 373. – P. 1157-1158.

21. Saulo K. The role of vasoactive compounds, growth factors and cytokines in the progression of renal disease / K. Saulo, M. Jeremiah J // Kidney Int. - 2000. - Suppl. 75. - P. 7-14.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ HLA-АНТИГЕНОВ У БОЛЬНЫХ ПИЕЛО- И ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ, ИХ АССОЦИАТИВНЫЕ СВЯЗИ С ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЦИТОКИНАМИ

Дриянская В.В.

(Киев)

Цель работы: определение функции антигена HLA-a у больных с заболеваниями почек – пиелонефрит (ПН) и гломерулонефрит (ГН). **Материалы и методы:** Обследованы 298 пациентов – 120 острым ГН и 208 – хроническим ПН, изучено распределение антигенов HLA-A, В. **Результаты и обсуждение:** Показаны особенности распределения HLA-A, В антигенов у больных ПН и ГН. Так, с ПН ассоциированы антигены A10, A11, B14, B16 и B17, протекторы – A2, B21, B35, B40; для ГН ассоциированы A23, 24, A28, A29, B8, 38, 44, а протекторы – B12, B16. Отмечены асоциации между наличием в фенотипе определенных HLA-антигенов и высоким уровнем провоспалительных цитокинов (ФНО-б, ИЛ-18). **Выводы:** обнаружение связи между заболеванием почек (ПН, ГН) и между HLA-антигеном и высокой продукцией провоспалительных цитокинов позволяет выявлять группы риска этих заболеваний, прогнозировать их прогрессирование и использовать эти маркеры для индивидуального подхода к терапии.

Ключевые слова: HLA-антигены, пиелонефрит, гломерулонефрит, цитокины.

SUMMARY

**PECULIARITIES OF HLA-PHENOTYPES IN PATIENTS WITH
PYELO- AND GLOMERULONEPHRITIS,
ASSOCIATED WITH PROINFLAMMATORY
CYTOKINES**

Driianska V.V.

(Kyiv)

Aim: The definition of the function of Antigen HLA-a in patients with kidney disease, pyelonephritis (MO) and Glomerulonephritis (GN).

Materials and methods: we Studied 298 patients – 120 acute and chronic GN 208-MON. ***Results and discussion:*** particularities of distribution of HLA-A, B antigens in patients with MO and NG. So, with the MON are associated antigens A10, A11, B14, B16 and B17, protectors – A2 B21 H35, Of40; for the MT 24, A23, associated A28, A29, B8, 38, 44, and protectors-B12, B16. Marked as asociacii between the availability of certain antigens HLA-Phenotype and proinflammatory cytokines (TNF-, IL-18). ***Conclusions:*** the discovery of link between kidney disease (MO, MT) and between the HLA Antigen and high production of proinflammatory cytokines can identify groups at risk of these diseases, predict their progression and use these markers for individual approach to therapy.

Key words: HLA-antigens, pyelonephritis, glomerulonephritis, cytokines.