

© Дудар І. О., Дріянська В. Є., Григор'єва Є. М., Гончар Ю. І., Красюк Е. К., 2013

УДК 616.61-085.38-073.27-036.9

**І. О. ДУДАР<sup>1</sup>, В. Є. ДРІЯНСЬКА<sup>1</sup>, Є. М. ГРИГОР'ЄВА<sup>2</sup>, Ю. І. ГОНЧАР<sup>1</sup>, Е. К. КРАСЮК<sup>2</sup>**  
**ІНТЕРЛЕЙКІН 10, ІНДЕКС МАСИ ТІЛА ТА СИРОВАТКОВИЙ АЛЬБУМІН**  
**У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК 5Д СТАДІЇ**

**I. DUDAR<sup>1</sup>, V. DRIJANSKA<sup>1</sup>, E. GRIGORJEVA<sup>2</sup>, J. GONCHAR<sup>1</sup>, E. KRASJUK<sup>2</sup>**  
**INTERLEUKIN 10, BODY MASS INDEX AND SERUM ALBUMIN IN CHRONIC**  
**KIDNEY DISEASE STAGE 5D PATIENTS**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>Київська міська клінічна лікарня № 3

<sup>1</sup>SI «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»

<sup>2</sup>Kyiv City Clinical Hospital № 3

**Ключові слова:** гемодіаліз, запалення, харчування, інтерлейкін, ІЛ-10, альбумін

**Key words:** haemodialysis, inflammation, nutrition, interleukin, IL-10, albumin

**Резюме.** ІЛ-10 – один из центральних факторів в измененому цитокиновому спектрі при уремії і, можливо, грає важливу роль в розвитку дисбалансу Т-хелперів, кардіо-васкулярних захворювань і вичерпання у діалітичних пацієнтів.

*Цель работы* оцінити рівень ІЛ-10 у пацієнтів з ХБН 5Д стадії в залежності від показателів індексу маси тіла і сироваткового альбуміна

*Методи:* В дослідження були включені тридцять дев'ять гемодіалітичних пацієнтів (чоловіки/жінки 20/19, вік 21-53 роки, середнє час лікування гемодіалізом  $4,2 \pm 1,21$  років). Пробу крові забирали перед другою недільною сесією гемодіалізу. Визначали рівень ІЛ-10, альбуміна сироватки крові і ІМТ.

*Результати:* Рівень сироваткового ІЛ-10 був вище у гемодіалітичних пацієнтів, ніж у здорових донорів ( $79,9 \pm 7,3$  проти  $18,8 \pm 1,3$  пг/мл,  $p < 0,001$ ). Найнижчий рівень ІЛ-10 мали пацієнти з низьким ІМТ в порівнянні з пацієнтами з нормальним і більшим ІМТ -  $31,0 \pm 6,3$ ;  $76,7 \pm 10,1$  і  $117,7 \pm 6,2$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) відповідно. Високий рівень ІЛ-10 асоціювався з високим рівнем сироваткового альбуміна.

*Висновки:* Компенсаторне підвищення рівня протизапального ІЛ-10 в сироватці крові характерно для гемодіалітичних пацієнтів. Пацієнти з дефіцитом живлення характеризуються більш низьким рівнем сироваткового ІЛ-10.

**Summary.** IL-10 - one of the central factors in the altered cytokine network of uremia, may play important role in the development of T-helper imbalance, CVD and wasting in dialysis patients.

*Aim:* to evaluate level of IL-10 in CKD stage 5D patients depending on the body mass index and serum albumin.

*Methods:* Thirty-nine HD patients were included (male/female 20/19, age 21-53 years, mean dialysis treatment time  $4.2 \pm 1.21$  years). Blood tests were taken before a midweek dialysis session. Serum IL-10, serum albumin and BMI were measured.

*Results:* HD patients had higher serum IL-10 than healthy donors ( $79.9 \pm 7.3$  vs.  $18.8 \pm 1.3$  pg/ml,  $p < 0.001$ ). Patients with low BMI had lower serum IL-10 than patients with normal BMI and large BMI -  $31.0 \pm 6.3$  pg/ml;  $76.7 \pm 10.1$  pg/ml;  $117.7 \pm 6.2$  pg/ml, respectively ( $p < 0.001$ ). Higher IL-10 was associated with increased serum albumin.

*Conclusion:* Compensative increase of anti-inflammatory cytokine IL-10 in serum is typical in HD patients. Patients with nutrition deficit are characterized by lower serum IL-10.

**ВСТУП.** Харчовий статус (ХС) пацієнтів, які лікуються програмним гемодіалізом (ГД), є одним з основних факторів, що зумовлюють успішність лікування, а його порушення – важ-

ливий предиктор захворюваності і смертності пацієнтів. Основною причиною смертності у цієї категорії хворих є серцево-судинні випадки, в патогенезі яких основну роль відіграє прискорення артеросклеротичних процесів, що асоціюються з хронічним запаленням.

Смертність пацієнтів від усіх причин та індекс маси тіла (ІМТ) мають нелінійну U-подібну залежність. Це свідчить про погіршення прогнозу як при недостатньому, так і при надлишковому харчуванні [1].

**Дудар Ірина Олексіївна**  
**irina\_d@ukr.net**

Результати досліджень демонструють тісний зв'язок імунної системи, а саме цитокінів, з харчовим станом пацієнтів, та збільшення маркерів хронічного запалення при дефіциті та при надлишку ІМТ [2].

На сьогодні не існує єдиної точки зору що є первинним: порушення ХС чи дисбаланс цитокінів. 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].

Багато робіт вказують на асоціацію підвищених рівнів прозапальних цитокінів з розвитком білково-енергетичних порушень, поряд з цим, рівні протизапальних цитокінів у хворих з нутриційними порушеннями досліджені недостатньо [4, 5].

Протизапальний цитокін інтерлейкін 10 (ІЛ-10) – один з центральних у зміненому при уремії спектрі цитокінів. Це стало очевидним після встановлення зв'язку дефіциту харчування і серцево-судинних захворювань з постійною системною запальною відповіддю у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності. ІЛ-10 продукується Т-хелперами 2 типу (Т-х 2) та регуляторними клітинами (Т-рег) і має здатність пригнічувати синтез та секрецію прозапальних цитокінів, таких як ІЛ-1, ІЛ-6 і ТНФ- $\alpha$ , проте, його дія цим не обмежується. ІЛ-10 зменшує синтез ІЛ-8 та CCR2 (C-C chemokine receptor type 2 – C-C рецептор хемокіну 2), які відповідають за специфічний хемотаксис моноцитів під впливом MCP-1. Крім того, пригнічується експресія головного комплексу гістосумісності (МНС) і молекул адгезії, відповідальних за взаємодію між моноцитами і лімфоцитами під час активації імунної системи. Хоча механізми взаємодії ІЛ-10 з такою кількістю різних структур зрозумілі лише частково [6].

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

**Мета роботи:** дослідити залежність між рівнем ІЛ-10 та показниками індексу маси тіла та сироваткового альбуміну у пацієнтів з ХХН 5Д, які лікуються ГД.

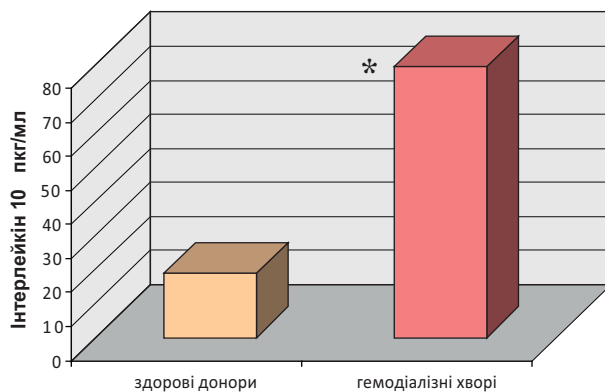
**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** До досліджень були включені 39 пацієнтів з різними первинними ураженнями нирок віком від 21 до 53 ро-

ків, з ХХН 5Д стадії, які лікуються ГД. Серед них 20 жінок та 19 чоловіків. Середня тривалість лікування гемодіалізом склала  $4,2 \pm 1,21$  роки. Всім хворим проводили стандартний бікарбонатний діаліз тричі на тиждень, тривалістю не менше 4 годин,  $Kt/V \geq 1,2$ .

Рівень протизапального цитокіна інтерлейкін 10 визначали в сироватках крові за допомогою імуноферментного методу на аналізаторі STAT-Fax Plus-303 (USA) з використанням тест-системи "DIACLON" (Франція), DRG (Німеччина). Зразки крові забирали перед другою тижневою сесією гемодіалізу. Групою контролю були 15 практично здорових донорів.

Нутриційну оцінку проводили згідно Практичних Рекомендацій DOQI (Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure on maintenance Dialysis), присвячених харчуванню хворих в умовах діалізного лікування і на переддіалізній стадії. Серед антропометричних показників аналізували індекс маси тіла (ІМТ), із біохімічних – альбумін сироватки крові, їх зв'язок з ІЛ-10.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Дослідження сироваток крові здорових донорів та гемодіалізних хворих показало достовірне підвищення активності ІЛ-10 в групі діалізних пацієнтів у порівнянні зі здоровими донорами  $-79,9 \pm 7,3$  пкг/мл та  $18,8 \pm 1,3$  пкг/мл у ( $p < 0,001$ ) відповідно (рис.1).



Примітка: \* - різниця достовірна в порівнянні з нормою.

Рис. 1. Рівень ІЛ-10 в сироватці крові здорових донорів та гемодіалізних пацієнтів.

За ІМТ пацієнти розподілилися наступним чином: знижений ІМТ ( $< 18,5$ ) – 8 пацієнтів, нормальний ІМТ ( $18,5-25$ ) – 19, підвищений ІМТ ( $> 25$ ) був у 12 пацієнтів.

Найнижчі показники ІЛ-10 мала група пацієнтів зі зниженим ІМТ в порівнянні з хворими з нормальним і підвищеним ІМТ – відповідно  $31,0 \pm 6,3$ ;  $76,7 \pm 10,1$  та  $117,7 \pm 6,2$  пкг/мл ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).

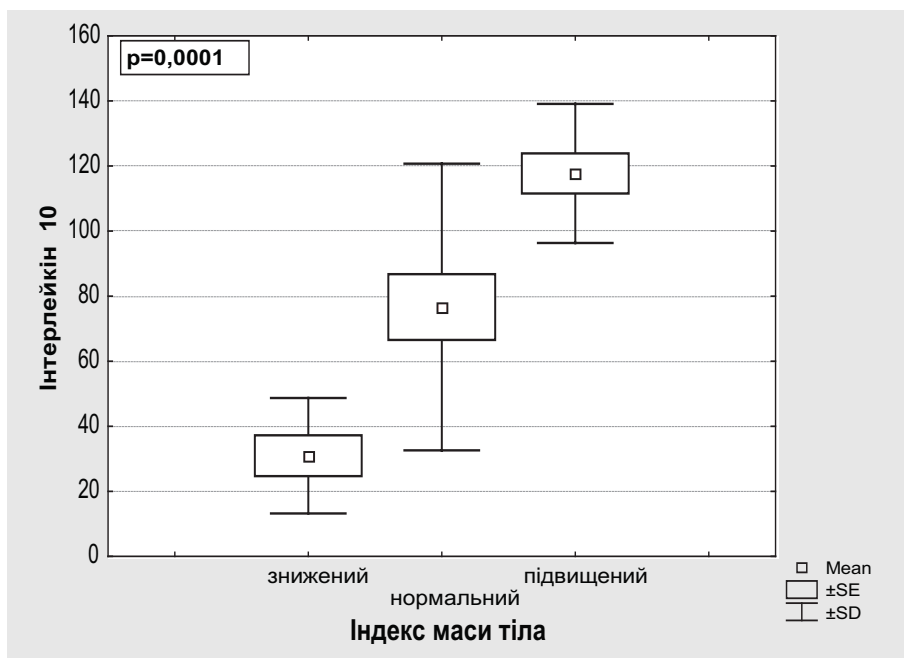


Рис. 2. Рівень ІЛ-10 в сироватці гемодіалітичних пацієнтів з різним ІМТ

Високий рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 у сироватці крові хворих на ХХН, які лікуються ГД, свідчить про компенсаторну активацію Т-хелперів 2 типу та Т-регуляторних клітин у відповідь на властиві діалітичним пацієнтам процеси хронічного запалення, в основі яких лежать уремічні фактори, вплив процедури гемодіалізу, супутньої патології та лікування.

Відносно низький рівень ІЛ-10 у пацієнтів зі зниженим ІМТ дозволяє припустити виснаження резервних можливостей Т-х 2 виробляти ІЛ-10.

Рівень альбуміну сироватки пацієнтів, які отримують ГД лікування достовірно прямо корелював з рівнем ІЛ-10 сироватки хворих. У осіб зі зниженою продукцією ІЛ-10 виявлено достовірно нижчі показники альбуміну крові ( $p < 0,001$ ) (рис.3).

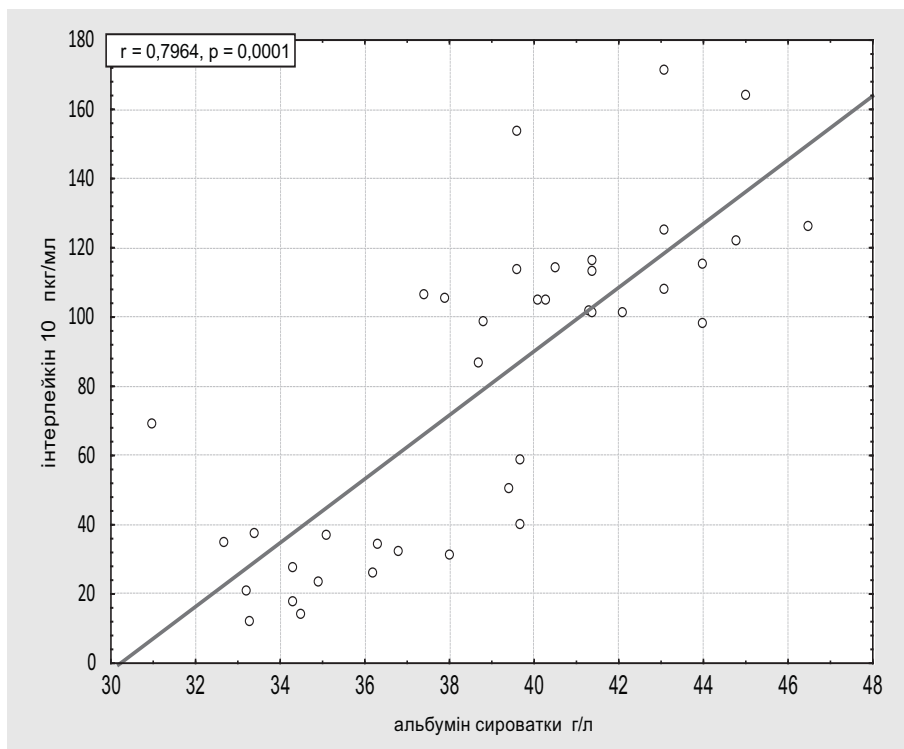


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між ІЛ-10 та альбуміном сироватки хворих на програмному гемодіалізі.

**ВИСНОВКИ:**

1. Виявлено компенсаторне підвищення продукції ІЛ-10 у пацієнтів, які лікуються ГД, порівняно зі здоровими донорами.
2. У пацієнтів з антропометричними і біохімічними маркерами нутриційних дефіцитів визначено пригнічення протизапальної ланки імунітету.
3. Імунна система хворих, які лікуються ГД, з низьким ІМТ не здатна посилити продукцію ІЛ-10. Рівень ІЛ-10 у пацієнтів зі зниженим ІМТ нижчий в порівнянні з пацієнтами з нормальним і підвищеним ІМТ.
4. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між ІЛ 10 та рівнем альбуміну сироватки хворих на програмному гемодіалізі.
5. Таким чином, встановлено, що мальнутриція є одним із факторів, які поглиблюють процеси хронічного запалення шляхом виснаження резервних можливостей Т-хелперів 2 типу з синтезу протизапального цитокіну ІЛ-10.

**ЛІТЕРАТУРА:**

1. Differential effect of baseline adiponectin on all-cause mortality in hemodialysis patients depending on initial body mass index. Long-term follow-up data of 4.5 years / С. Tsigalou, G. Chalikias, K. Kantartzi et al. // *J Ren Nutr.* – 2013. – № 1. – Vol. 23. – P. 45-56.

2. The influence of race and ethnicity on the association between body composition and inflammation in patients with chronic kidney disease: findings from the cric study / M. Rakesh, W. Yuedong, K. Peter et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2013. – Vol. 28. – Suppl. 1. – P. 52.
3. *Simmons E.M., Himmelfarb J., Sezer M.T. et al.* Plasma cytokine levels predict mortality in patients with acute renal failure // *Kidney International.* – 2004. – Vol. 65. – № 4. – P. 1357-1365.
4. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: Causes and consequences / K. Kalantar-Zadeh, T. A. Ikizler, G. Block, M. M. Avram // *Am. J. Kidney Dis.* – 2003. – Vol. 42. – P. 864-871.
5. Protein catabolism in advanced renal disease: role of cytokines / M. Fleet, F. Osman, R. Komaragiri, A. Fritz // *Clin Nephrol.* – 2008. – Vol. 70. – P. 91-100.
6. IL-10, IL-6, and TNF- $\alpha$ : Central factors in the altered cytokine network of uremia – The good, the bad, and the ugly / P.r Stenvinkel, M. Ketteler, R. J Johnson et al. // *Kidney International.* – 2005. – Vol. 67. – P. 1216–1233.

Надійшла до редакції 12.08.2013

Прийнята до друку 07.11.2013