



Г.Р. Газизова, Ф.В. Валеева, Л.Р. Гайсина

МОЧЕВАЯ ЭКСКРЕЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β , МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОАТТРАКТАНТНОГО ПРОТЕИНА-1 И ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА- β 1 У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ЭКСКРЕЦИИ АЛЬБУМИНА С МОЧОЙ

*Казанский государственный медицинский университет,
Кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии.
420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова 49. E-mail: Gulnaz-med@yandex.ru*

Цель: оценить особенности суточной мочевой экскреции провоспалительных маркеров воспаления (ИЛ-1 β , МСР-1) и трансформирующего фактора роста (ТФР- β 1) у женщин с СД 1 типа с разным уровнем суточной альбуминурии в разных триместрах беременности.

Материалы и методы: обследовано 48 женщин с сахарным диабетом (СД) 1 типа и 24 здоровые женщины в разных триместрах беременности. Количественное определение суточной мочевой экскреции ИЛ-1 β , МСР-1 и ТФР- β 1 проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты: беременные с СД 1 типа с нормоальбуминурией (НАУ) имеют сопоставимые значения мочевой экскреции ИЛ-1 β , МСР-1 и ТФР- β 1, с данными здоровых беременных во всех триместрах беременности ($p > 0,05$). В группах беременных с микроальбуминурией (МАУ) и протеинурией (ПУ) происходит интенсивное повышение уровня мочевой экскреции ИЛ-1 β , МСР-1 и ТФР- β 1, разница в группах с МАУ и ПУ незначительна ($p > 0,05$).

Выводы: у беременных с СД 1 типа с НАУ уровень мочевой экскреции ИЛ-1 β , МСР-1 и ТФР- β 1 сопоставим с результатами здоровых беременных во всех триместрах. Уровень суточной мочевой экскреции ИЛ-1 β , МСР-1 и ТФР- β 1 у беременных с СД 1 типа с МАУ и ПУ существенно выше, чем в группе с нормоальбуминурией во всех триместрах.

Ключевые слова: беременные с СД 1 типа; интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β); моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (МСР-1); трансформирующий фактор роста- β 1 (ТФР- β 1).

G.R. Gazizova, F.V. Valeeva, L.R. Gaysina

URINARY EXCRETION OF IL-1 β , MONOCYTE CHEMOATTRACTANT PROTEIN-1 AND TRANSFORMING GROWTH FACTOR- β 1 IN PREGNANT WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES WITH DIFFERENT LEVELS OF URINARY ALBUMIN EXCRETION

*Kazan State Medical University,
Department of hospital therapy with the course of endocrinology.
49 Butlerova st., Kazan, Russia, 420012. E-mail: Gulnaz-med@yandex.ru*

Purpose: to evaluate the daily urinary excretion of markers of inflammation (IL-1 β , MCP-1) and transforming growth factor (TGF- β 1) in women with type 1 diabetes with different levels of daily albuminuria in different trimesters of pregnancy.

Materials and methods: the study involved 48 women with type 1 diabetes and 24 women with physiological pregnancy in different trimesters of pregnancy. Quantitative determination of the daily urinary excretion of IL-1 β , MCP-1 and TGF- β 1 was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results: pregnant women with type 1 diabetes with normoalbuminuria (NAU) have comparable values of urinary excretion of IL-1 β , MCP-1 and TGF- β 1 with healthy pregnant women in all trimesters of pregnancy ($r > 0,05$). In groups of pregnant women with microalbuminuria (MAU) and proteinuria (PU) there are an intensive increase in excretion of IL-1 β , MCP-1 and TGF- β 1.

Summary: level of IL-1 β , MCP-1 and TGF- β 1 in pregnant women with type 1 diabetes with MAU and PU significantly higher



than in the group with NAU in all trimesters, in the group with NAU they are comparable with the results of healthy pregnant women.

Keywords: pregnant women with type 1 diabetes; interleukin-1 β (IL-1 β); monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1); transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1).

В настоящее время у большинства женщин с сахарным диабетом (СД) 1 типа нормализуется репродуктивная функция в связи с применением современных инсулинов и эффективностью инсулинотерапии, вследствие чего расширяется круг вопросов, связанных с ведением беременности на фоне СД. Беременность – это физиологическое состояние, но именно в этот период возможно ухудшение течения СД в связи с метаболическими и гормональными перестройками организма [1]. Сочетание беременности и сахарного диабета с такими осложнениями, как диабетическая нефропатия, диабетическая ретинопатия, диабетическая полинейропатия ведет к возникновению акушерских осложнений, перинатальной смертности и неблагоприятными последствиями для здоровья матери и ребенка [2].

В настоящее время диабетическая нефропатия рассматривается как результат метаболических (гипергликемия, дислипидемия, оксидативный стресс), гемодинамических (артериальная и почечная внутривенная гипертензия) и иммуновоспалительных нарушений (активация провоспалительных цитокинов, хемокинов, а также факторов роста) [3]. Запуск каскада иммуновоспалительных реакций ведет к миграции моноцитов в почки, привлечению фибробластов и индукции синтеза коллагена, фибронектина, ламинина с развитием гломерулярного и интерстициального фиброза [3]. Проведенные в последние годы исследования доказывают участие иммуновоспалительных реакций в развитии диабетического поражения почек и подтверждают, что у больных с СД отмечается дисбаланс в содержании факторов, регулирующих обмен коллагена, даже на стадии обратимых нарушений функции почек – микроальбуминурии [4]. В связи с этим представляет интерес исследование экскреции с мочой провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , MCP-1) и трансформирующего фактора роста (ТФР- β 1) у женщин с СД 1 типа с беременностью.

Цель исследования – оценить особенности суточной мочевой экскреции провоспалительных маркеров воспаления (интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1)) и трансформирующего фактора роста (ТФР- β 1) у женщин с СД 1 типа в группах с разным уровнем суточной экскреции альбумина с мочой.

Материалы и методы

В настоящей работе проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 72 женщин. В исследование вошли 48 беременных, страдающих СД 1 типа в возрасте от 19 до 36 лет и длительностью диабета от 1 года до 26 лет, в разных trimestрах беременности. Пробы взяты на сроках 10–12 недель в первом триместре, 22–24 недели – во втором и на 32–34 неделях – в третьем триместре. В первом триместре обследовано 30 беременных, во втором – 33 беременных и в третьем триместре – 30 беременных с СД 1 типа.

Контрольную группу составили 24 женщины с физиологической беременностью в возрасте от 23 до 37 лет, в разных trimestрах беременности. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$). У женщин в контрольной группе отсутствовали жалобы и объективные признаки заболеваний органов мочевой системы и желчевыводящих путей, в семейном анамнезе отсутствовали данные о почечной и урологической патологии, наличии СД. Женщины не имели хронических заболеваний в стадии обострения, острых воспалительных заболеваний.

Все участники подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследований одобрен на заседании Локального Этического Комитета (ЛЭК) ГБОУ ВПО «КГМУ» МЗ РФ, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, выписка из протокола №3 от 4 апреля 2011 года.

Клинико-лабораторные методы исследования включали определение общих анализов крови и мочи, бактериальный посев мочи, исследование уровня концентрации глюкозы в капиллярной крови, а также суточное мониторирование глюкозы с помощью аппарата CGMSMiniMedMedtronic. Степень компенсации СД оценивалась по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA1c, %) с помощью набора реагентов для *in vitro* диагностики «Axis-Shield PoCAC», Норвегия.

Наличие микроальбуминурии оценивалось путем исследования количественным методом с помощью Nycocard U-Albumin тест-системы для *in vitro* диагностики низких концентраций альбумина в моче фирмы «Axis-Shield PoCAC», Норвегия. Функция клубочков почек оценивалась по уровню эндогенного креатинина в сыворотке крови, который определялся с помощью цветной реакции Яффе, с расчетом скорости клубочковой фильтрации (по формулам Кокрофта-Голта, MDRD). По полученным данным обследуемые были распределены по группам.

Лабораторное исследование для количественного определения экскреции провоспалительных маркеров воспаления (ИЛ-1 β , MCP-1) и фиброгенного фактора роста (ТФР- β 1) в суточной моче проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью реактивов фирмы «Bender MedSystems GmbH», Австрия. Исследования проводились на аппарате иммуноферментный планшетный фотометр ЭФОС 9305. Всего проведено 117 проб.

Статистическая обработка материала проведена стандартным пакетом STATISTICA, версия 8.0 с использованием описательной и непараметрической статистики.



Результаты и обсуждение

Результаты исследований беременных с СД 1 типа в 1 триместре показали, что креатинин крови и СКФ не отличаются между группами беременных с разным уровнем экскреции альбумина с мочой ($p>0,05$).

В 1 триместре у беременных с СД 1 типа отмечается увеличение мочевой экскреции трансформирующего фактора роста (ТФР- β 1) по мере нарастания экскреции альбумина с мочой. Уровень экскреции ТФР- β 1 в группе беременных с МАУ статистически значимо превышает результаты экскреции у беременных с нормоальбуминурией ($p=0,04$). У беременных с протеинурией [1294,2 (986,15; 2068,05)] уровень суточной мочевой экскреции ТФР- β 1 значительно выше по сравнению с группой НАУ [514,2 (296,9; 836,55)] ($p=0,01$).

Мочевая экскреция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , МСР-1) с суточной мочой у беременных с СД 1 типа в 1 триместре, так же имеет тенденцию к увеличению по мере увеличения экскреции альбуминурии. Так, средние значения (Ме) мочевой экскреции ИЛ-1 β в 1 триместре у беременных с СД 1 типа в группе НАУ составила 0,612 (0; 9,92), а в группе с МАУ возрастает до 23,45 (19,7; 27,2), ($p=0,008$). Мочевая экскреция ИЛ-1 β в группе с протеинурией достоверно выше, чем в группе беременных с нормальным содержанием альбумина в моче ($p=0,017$).

Мочевая экскреция моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (МСР-1) с суточной мочой у беременных с СД 1 типа в 1 триместре повышается по мере нарастания экскреции альбумина с мочой. Так, уровень МСР-1 в группе беременных с МАУ [309,47 (284,7; 334,25)] значительно выше, чем показатели экскреции в группе НАУ [134,2 (74,77; 215,84)] ($p=0,04$). Показатели суточной мочевой экскреции ИЛ-1 β и МСР-1, а также ТФР- β 1 в группах с МАУ и ПУ у беременных с СД 1 типа в 1 триместре имеют сопоставимые значения ($p>0,05$).

Таким образом, у беременных с СД 1 типа в 1 триместре повышение уровня экскреции альбумина с мочой со стадии микроальбуминурии до протеинурии (>300 мг в сутки) существенно не влияет на уровень мочевой экскреции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , МСР-1) и фактора роста (ТФР- β 1).

Сопоставление показателей мочевой экскреции провоспалительных цитокинов и трансформирующего фактора роста у беременных с СД 1 типа с разным уровнем экскреции альбумина с мочой и здоровых беременных в 1 триместре показало, что независимо от уровня экскреции альбумина с мочой у всех беременных с СД 1 типа мочевая экскреция ИЛ-1 β , МСР-1 и ТФР- β 1 выше по сравнению с женщинами с физиологической беременностью (рис. 1).

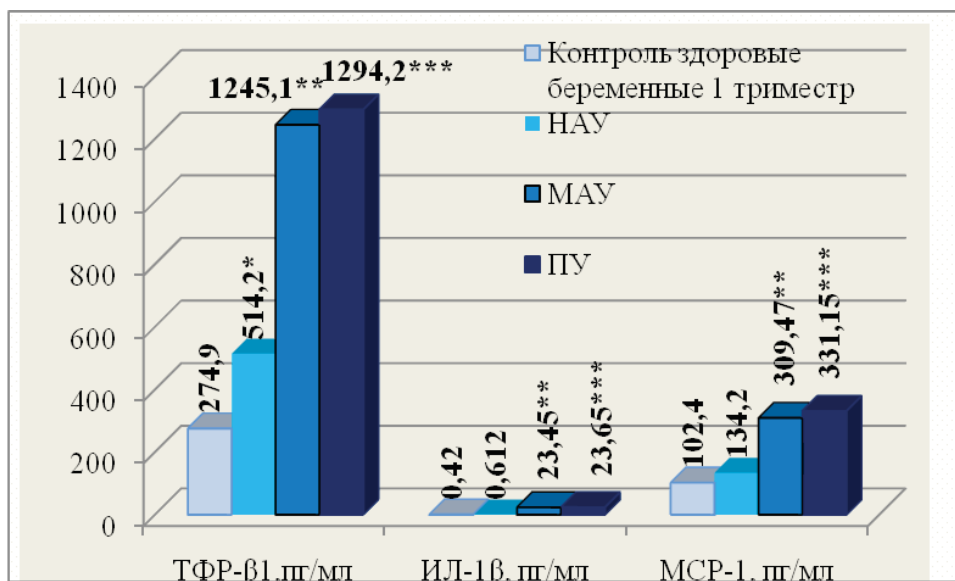


Рисунок 1. Мочевая экскреция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , МСР-1) и трансформирующего фактора роста (ТФР- β 1) (пг/мл) у женщин с сахарным диабетом 1 типа в 1 триместре беременности в группах с разным уровнем экскреции альбумина с суточной мочой.

Примечание: * – достоверное различие ($p>0,05$) между беременными с СД 1 типа с НАУ и контрольной группой здоровых беременных женщин; ** – достоверное различие показателей ($p>0,05$) между беременными с СД 1 типа с НАУ и МАУ; *** – достоверное различие показателей ($p>0,05$) между беременными с СД 1 типа с НАУ и ПУ.

Однако при проведении анализа ранговой корреляции Спирмена у беременных с СД 1 типа в 1 триместре прямой корреляции суточной мочевой экскрецией ИЛ-1 β , МСР-1, ТФР- β 1 с уровнем альбуминурии не выявлено. При этом определяется выраженная пря-

мая корреляционная связь провоспалительных цитокинов и трансформирующего фактора роста между собой: МСР-1 и ТФР- β 1 ($r=0,88$, $p=0,0001$), ИЛ-1 β и МСР-1 ($r=0,89$, $p=0,0001$), ТФР- β 1 и ИЛ-1 β ($r=0,9$, $p=0,0001$).



Таким образом, беременные с СД 1 типа с нормоальбуминурией в 1 триместре имеют минимальные значения уровня мочевого экскреции цитокинов и трансформирующего фактора роста. По мере повышения экскреции альбумина с мочой уже на стадии МАУ происходит интенсивное повышение уровня мочевого экскреции провоспалительных цитокинов и ростового фактора. Разница между значениями экскреции ИЛ-1 β , МСР-1 и ТФР- β 1 с суточной мочой в группах беременных с СД 1 типа с микроальбуминурией и протеинурией незначительна ($p>0,05$).

В связи с малочисленностью беременных с СД 1 типа во 2 триместре с микроальбуминурией и протеинурией, мы объединили их в одну группу для статистической обработки результатов исследования. Результаты исследований в группе беременных с СД 1 типа в 2 триместре показали сопоставимые результаты уровня гликированного гемоглобина, уровней креатинина и СКФ в группах НАУ и объединенной группой МАУ и ПУ.

В группе беременных с СД 1 типа с микроальбуминурией и протеинурией в 2 триместре определяется выра-

женное увеличение уровня экскреции провоспалительных цитокинов и трансформирующего фактора роста по сравнению с беременными, имеющими нормальную экскрецию альбумина с мочой. Так, у беременных женщин с СД 1 типа во втором триместре в группе МАУ и ПУ средние значения (Ме) мочевого экскреции ТФР- β 1 [7557,1 (4451,0;7;11130,0)] выше мочевого экскреции в группе НАУ [1110,3 (400,8;1665), $p=0,004$]. Уровни суточной мочевого экскреции провоспалительных маркеров (ИЛ-1 β , МСР-1) также выше в группе МАУ и ПУ по сравнению с группой НАУ ($p>0,05$).

Сравнение показателей экскреции провоспалительных цитокинов и трансформирующего фактора роста с суточной мочой у беременных с СД 1 типа в 2 триместре с разным уровнем альбуминурии и здоровых женщин во 2 триместре беременности, продемонстрировало сопоставимый уровень экскреции ИЛ-1 β , МСР-1 и ТФР- β 1 у беременных с СД 1 типа, имеющих нормоальбуминурию с мочевого экскрецией у здоровых беременных, но существенно более высокий в объединенной группе МАУ и ПУ (рис. 2).

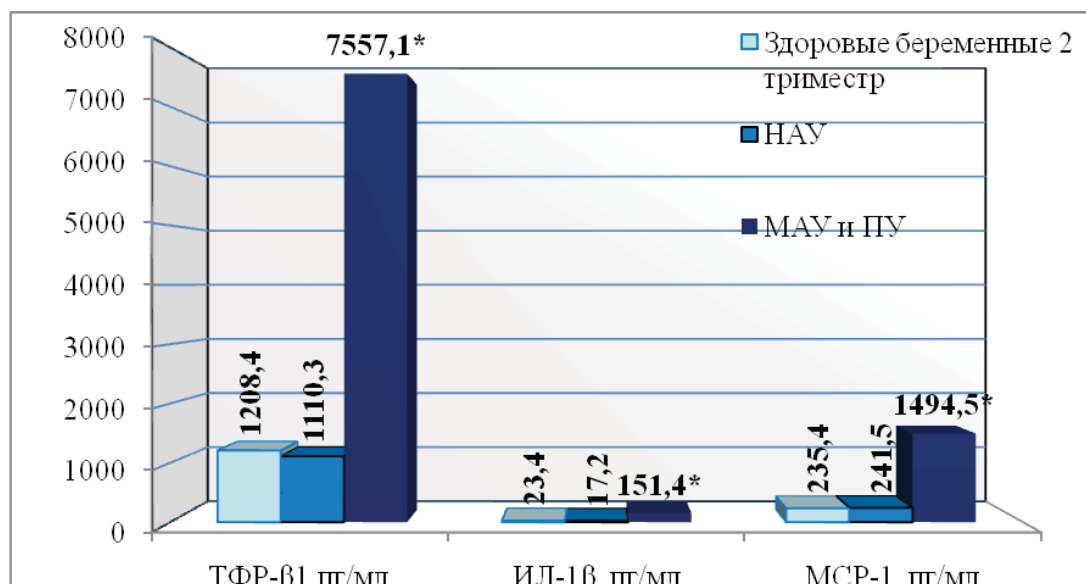


Рисунок 2. Уровень мочевого экскреции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , МСР-1) и трансформирующего фактора роста (ТФР- β 1) (пг/мл) у беременных с СД 1 типа в 2 триместре с разным уровнем суточной экскреции альбумина с мочой.

Примечание: * – достоверное различие ($p>0,05$) между группами беременных с СД 1 типа с НАУ и объединенной группой МАУ и ПУ.

Корреляционный анализ показателей мочевого экскреции провоспалительных цитокинов и фактора роста, проведенный у беременных с СД 1 типа в 2 триместре, обнаружил прямую сильную корреляцию между содержанием ТФР- β 1 и ИЛ-1 β ($r=0,95$, $p=0,0001$), МСР-1 и ТФР- β 1 ($r=0,90$, $p=0,0001$), ИЛ-1 β и МСР-1 ($r=0,95$, $p=0,0001$).

Таким образом, экскреция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , МСР-1) и трансформирующего фактора роста (ТФР- β 1) с суточной мочой повышается во 2 триместре беременности у беременных с СД 1 типа при повышении уровня экскреции альбумина с суточной мочой. У беременных с СД 1 типа во 2 триместре с МАУ и ПУ кон-

центрация ТФР- β 1 и ИЛ-1 β , МСР-1 в моче значительно выше, чем у беременных с НАУ и у здоровых беременных женщин во 2 триместре.

У женщин с СД 1 типа в 3 триместре беременности, в группах с разным уровнем суточной экскреции альбумина с мочой, получены следующие результаты: в группе ПУ выявлено нарастание уровня креатинина крови и снижение СКФ в сравнении с группой НАУ ($p>0,05$), при сопоставимых значениях уровня гликированного гемоглобина. Мочевая экскреция интерлейкина-1 β , моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 и трансформирующего фактора роста- β 1 у беременных с СД 1 типа в



3 триместре увеличивается в группах с микроальбуминурией и протеинурией по сравнению с беременными, имеющими нормальное содержание альбумина в суточной моче. В частности, у женщин с СД 1 типа в 3 триместре беременности в группе с ПУ выявлено повышение средних значений мочевой экскреции ИЛ-1 β [94,4(33,55; 112,06)] по сравнению с беременными с НАУ [26,5 (19,8; 48,3)]; средние показатели мочевой экскреции МСР-1

значительно выше в группе МАУ [479,85 (199,2; 760,5)] и ПУ [899,5(53,5; 1132,0)], чем у беременных с нормоальбуминурией [239,5(187,8; 396,3)]; мочевая экскреция ТФР- β 1 в группе беременных с ПУ [4178 (720,3; 5985,1)] и в группе МАУ [2550 (1200; 3900)] превышает значения мочевой экскреции трансформирующего фактора роста у беременных с нормальной экскрецией альбумина [1150 (894; 1388,7)] (рис. 3).

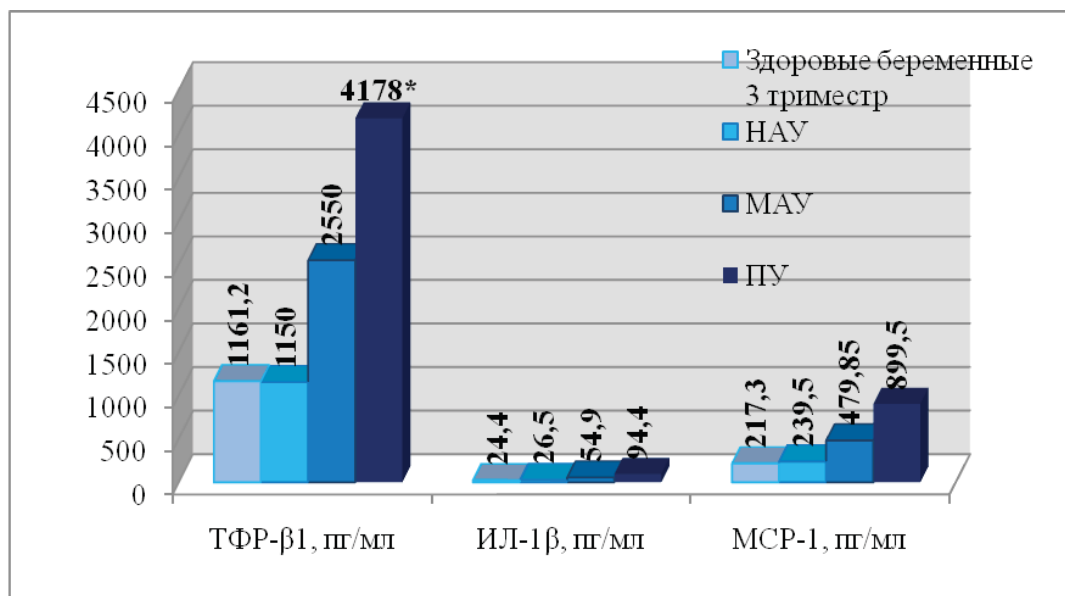


Рисунок 3. Мочевая экскреция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , МСР-1) и трансформирующего фактора роста (ТФР- β 1) (пг/мл) у женщин с СД 1 типа в 3 триместре беременности в зависимости от уровня суточной экскреции альбумина с мочой.

Примечание: * – достоверное различие показателей ($p > 0,05$) между группами беременных с СД 1 типа с ПУ и НАУ.

Анализ показателей мочевой экскреции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , МСР-1) и трансформирующего фактора роста (ТФР- β 1) у беременных с СД 1 типа и в контрольной группе женщин с физиологической беременностью в 3 триместре, продемонстрировал сопоставимые результаты в группе НАУ у беременных с СД 1 типа с данными здоровых беременных ($p > 0,05$). В группах МАУ и ПУ у беременных с СД 1 типа в 3 триместре средние значения уровня мочевой экскреции провоспалительных цитокинов и трансформирующего фактора роста выше по сравнению с уровнем экскреции у здоровых беременных в 3 триместре.

Корреляционный анализ у беременных с СД 1 типа в 3 триместре не выявил взаимосвязи между суточной мочевой экскрецией ИЛ-1 β , МСР-1, ТФР- β 1 и уровнем экскреции альбумина с мочой. Однако в третьем триместре у беременных с СД 1 типа в группе НАУ обнаружена слабая корреляционная связь между уровнем мочевой экскреции ИЛ-1 β и гликированным гемоглобином ($r = 0,39$; $p = 0,04$). При этом статистически значимая прямая сильная связь прослеживается между мочевой экскрецией с суточной мочой ТФР- β 1 и ИЛ-1 β ($r = 0,88$; $p = 0,0001$), выявлена выраженная положительная корреляция между ТФР- β 1 и МСР-1 ($r = 0,85$; $p = 0,0001$), а также между уровнем мочевой экскреции МСР-1 и ИЛ-1 β ($r = 0,88$; $p = 0,0001$).

Таким образом, у женщин с СД 1 типа в 3 триместре беременности экскреция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , МСР-1) и трансформирующего фактора роста (ТФР- β 1) с суточной мочой увеличивается по мере повышения суточной экскреции альбумина с мочой. У беременных с СД 1 типа с микроальбуминурией и протеинурией в 3 триместре средние значения экскреции ТФР- β 1, ИЛ-1 β , МСР-1 с суточной мочой выше, чем у беременных с НАУ и у здоровых беременных женщин на тех же сроках гестации.

Кроме того, при сравнении в каждом триместре беременных с СД 1 типа с нормоальбуминурией с группой беременных, имеющих микроальбуминурию и протеинурию, выявлено существенное нарастание мочевой экскреции цитокинов ИЛ-1 β , МСР-1 и фиброгенного фактора ТФР- β 1 в группе с повышенной экскрецией альбумина с суточной мочой (> 30 мг/сутки) (Рисунок 4). При этом суточная мочевая экскреция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , МСР-1) и трансформирующего фактора роста (ТФР- β 1) увеличиваются от первого ко второму триместру, во втором триместре экскреция наиболее выражена, а в третьем триместре показатели несколько регрессируют по сравнению с данными экскреции во втором триместре.

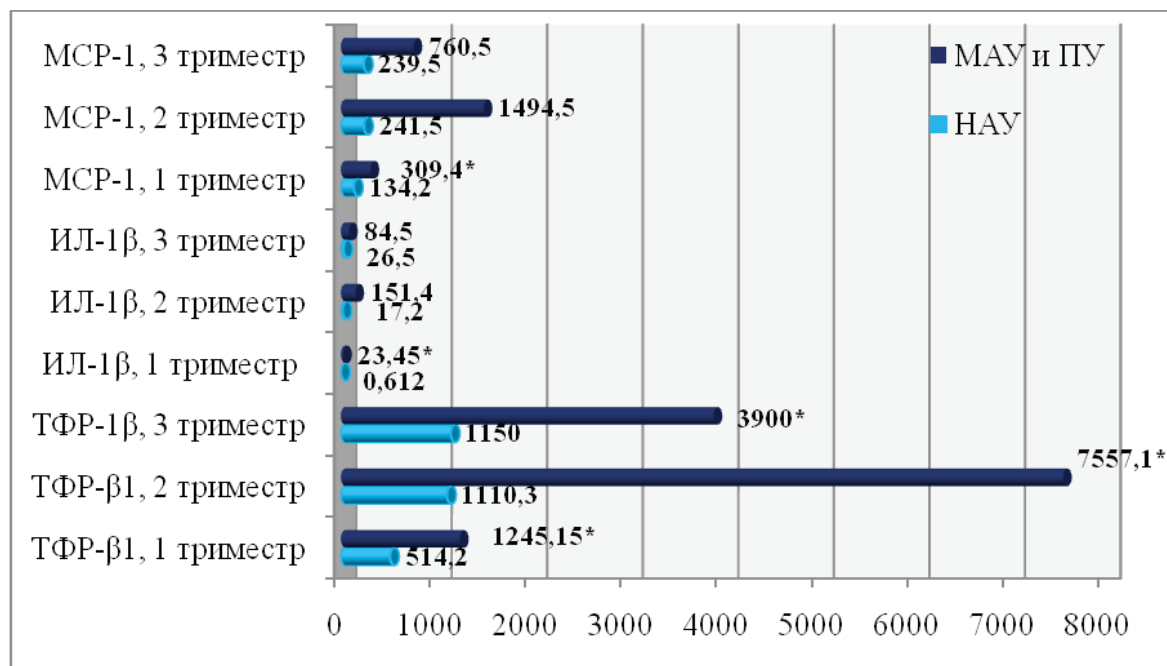


Рисунок 4. Мочевая экскреция ИЛ-1β, МСР-1 и ТФР-β1 (пг/мл) у беременных с СД 1 типа в группах с разным уровнем суточной экскрецией альбумина с мочой.

Примечание: * – достоверное различие показателей ($p > 0,05$) между беременными с СД 1 типа с НАУ и объединенной группой МАУ и ПУ.

Итак, у женщин с СД 1 типа во всех триместрах беременности мочевая экскреция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, МСР-1) и трансформирующего фактора роста (ТФР-β1) увеличивается с повышением уровня экскреции альбумина с суточной мочой. Увеличение у беременных с сахарным диабетом 1 типа уровня мочевой экскреции провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и МСР-1 в группах с микроальбуминурией и протеинурией, может свидетельствовать о выраженности иммунного воспаления в почках, так как известно, что МСР-1 является главным медиатором, направляющим поток моноцитов, активирует комплекс провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6), продукцию молекул межклеточной адгезии (ICAM-1). В свою очередь, цитокин ИЛ-1β повышает хемотаксис и миграцию в почечную ткань макрофагов, стимулируют миграцию и пролиферацию фибробластов [5,6,7]. Увеличение суточной мочевой экскреции ростового фактора (ТФР-β1) при повышении экскреции альбумина с суточной мочой может говорить о активных процессах клеточной пролиферации, апоптоза и активации синтеза внеклеточного матрикса в почечной ткани [8]. Известно, что ТФР-β1 имеет важное значение в формировании диабетической нефропатии, являясь ключевым посредником между действием высоких концентраций глюкозы в крови и индукцией синтеза коллагена, фибронектина, ламинина [8,9]. Результаты ряда исследований подтверждают, что у больных, страдающих СД 1 типа, развитие диабетической нефропатии сопровождается значительным повышением экскреции ТФР-β1 и провоспалительных цитокинов с мочой [3,9]. Таким образом,

повышение мочевой экскреции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, МСР-1) и мощного фиброгена ТФР-β1, у беременных с сахарным диабетом 1 типа с микроальбуминурией и протеинурией может свидетельствовать об активации иммунновоспалительных процессов в почках во время беременности, что может приводить к развитию диабетического гломерулярного и интерстициального нефросклероза [10].

Выводы

Только у беременных с СД 1 типа с нормоальбуминурией уровень мочевой экскреции интерлейкина-1β, моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 и трансформирующего фактора роста-β1 сопоставим с результатами здоровых беременных во всех триместрах.

Уровень суточной мочевой экскреции ИЛ-1β, МСР-1 и ТФР-β1 у беременных с сахарным диабетом 1 типа с микроальбуминурией и протеинурией существенно выше, чем в группе беременных женщин с СД 1 типа с нормоальбуминурией во всех триместрах беременности.

Мочевая экскреция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, МСР-1) и трансформирующего фактора роста (ТФР-β1) с суточной мочой у женщин с СД 1 типа имеет минимальные значения в первом триместре беременности, наиболее выражена во втором триместре, независимо от уровня экскреции альбумина с мочой.

Авторы декларируют отсутствие двойственности интересов, связанных с рукописью.



ЛИТЕРАТУРА

1. Арбатская, Н.Ю. Рациональная инсулинотерапия сахарного диабета во время беременности / Н.Ю.Арбатская, И.Ю.Демидова // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология – 2010. – № 5–6. – С. 2-7.
2. Чистякова, Г.Н. Изменения цитокинового профиля в динамике физиологически протекающей беременности / Г.Н. Чистякова, И.А. Газиева, И.И. Ремизова // Мать и дитя: материалы VI Российского форума. – Москва, 2004. – С. 262.
3. Бондарь, И.А. Мочевая экскреция провоспалительных цитокинов и трансформирующего фактора роста- β на ранних стадиях диабетической нефропатии // И.А.Бондарь, А.П.Надеев, В.В.Климонтов, // Терапевтический архив. – 2008. – №1. – С.52-56.
4. Факторы риска прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета по данным ретроспективного анализа / М.В.Шестакова, Л.В.Кошель, В.А.Вагодин, И.И.Дедов // Терапевтический архив. – 2006. – № 5. – С. 60-64.
5. Abnormal monocyte-related biomarkers in type 1 diabetes; a study of identical twins / H.Beyan, H.A.Drexhage, H.J.De Witt, D.G.Leslie // Diabetologia. – 2007. – Vol. 50. – P. 191.
6. Chazov, E.I. The peptide analogue of MCP-1 sequence is an inhibitor of inflammation / E.I.Chazov, J.D.Bespalova, T.I. Arefieva // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2007. – Vol. 85, N3–4. – P. 332-340.
7. Chen S. Transforming growth factor- β signal transduction in the pathogenesis of diabetic nephropathy/ S. Chen, F.N. Ziyadeh // The Diabetic Kidney – Totowa. – 2006. – P. 527-548.
8. Qi, W. Integrated actions of transforming growth factor-beta1 and connective tissue growth factor in renal fibrosis/ W. Qi, S. Twigg, X. Chen [et al.] // Am J Physiol Renal Physiol. – 2005. – Vol. 288, N 4. – P.800-809.
9. Wahab, N.A. Thrombospondin-1 is the key activator of TGF- β 1 in human mesangial cells exposed to high glucose. / N.A. Wahab, N.Yevdokimova, R.M.Mason // J. Am. Soc. Nephrol. – 2001– Vol. 12 – P.703–712.
10. Chiarelli, F. Circulating monocyte chemoattractant protein-1 and early development of nephropathy in type 1 diabetes / F.Chiarelli, F. Cipollone, A. Mohn // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25, N10. – P. 1829-1834.

ПОСТУПИЛА 06.05.2014

УДК 61 (063)

Я.А. Киреева, Д.И. Хариш, Е.В. Бурнашева

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней № 2, отделение гематологии.*

344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: m.d.harish@mail.ru

Цель: оценить эффективность различных вариантов химиотерапии у больных НХЛ.

Материалы и методы: проведен анализ терапии 64 больных (38 мужчин и 26 женщин) В-клеточными НХЛ в возрасте от 21 до 83 лет. Оценку эффективности лечения проводили после 3-го цикла терапии и после индукционного курса лечения, а также после завершения всей программы лечения.

Результаты: общая эффективность лечения составила 80% (20 больных) (полные ремиссии получены у 52% (13 больных), частичные - у 28% (7 больных)). У 2-х больных (8%) достигнута стабилизация, у 3-х (12%) выявлено прогрессирование заболевания. В структуре осложнений преобладали гематологическая токсичность 3-4 ст. (56% больных), инфекционные осложнения (48% больных), геморрагический синдром (13% пациентов).

Выводы: современная ПХТ, проводимая в зависимости от прогностической группы риска, позволяет добиться высоких показателей выживаемости у подавляющего большинства больных НХЛ.

Ключевые слова: неходжкинские лимфомы, эффективность, схемы полихимиотерапии.