

*Т.В. Негреба¹, Т.Н. Погуляева¹,
Н.П. Волошина¹, Т.И. Коляда², В.М. Кирзнер³*

¹ Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии
Национальной академии медицинских наук Украины»

² Государственное учреждение «Институт микробиологии и иммунологии
им. И.И. Мечникова»

³ Университет Хайфы, Израиль

УДК: 616.832-004.12-03-036-052:577.218.001.3-001.36

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СО СПОРАДИЧЕСКОЙ И СЕМЕЙНОЙ ФОРМАМИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

*N.P. Voloshina¹, T.V. Negreba¹,
T.I. Kolyada², T.N. Pogulyayeva¹, V.M. Kirzhner³*

¹State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

²State institution "Institute of Microbiology and Immunology named after
I.I. Mechnikov"

³University of Haifa, Israel

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE LEVEL OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES DEPENDING ON THE TYPE OF FLOW IN PATIENTS WITH SPORADIC AND FAMILY FORMS OF MULTIPLE SCLEROSIS

Резюме. Проведен анализ взаимоотношений между типом течения и уровнем провоспалительных (INF - γ , IL - 1 β) и противовоспалительных (IL - 10, IL - 12) цитокинов при спорадической и семейной формах рассеянного склероза (РС).

Группа больных со спорадической формой составила 105 человек (РТ - 72, ВПТ - 25, ППТ - 8). При РТ благоприятный прогноз был у 36 больных, неопределенный - у 36; при ВПТ неопределенный прогноз - у 10 больных, неблагоприятный - у 15; при ППТ - неопределенный прогноз - у 4, неблагоприятный - у 4. Группа больных с семейной формой составила 33 человека (РТ - 15, ВПТ - 12, ППТ - 6). При РП благоприятный прогноз был диагностирован у 11 больных, неопределенный - у 4; при ВПТ - неопределенный прогноз у 1 больного, неблагоприятный - у 11; при ППТ - неопределенный прогноз - у 2, неблагоприятный - у 4.

Содержание цитокинов (INF- γ , IL-1 β , IL-10, IL-12) определяли в сыворотке крови больных с помощью наборов реактивов для ИФА ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Фотометрирования проб 86 осуществляли на ИФА-анализаторе Stat-Fax 2100 (USA). Концентрацию IL-1 β , IL-2, IL-10 и TNF- α измеряли в пг/мл.

Проведенный анализ взаимоотношений между повышенным и нормальным уровнем всех четырех цитокинов с учетом типа течения и формы заболевания выявил достоверные различия в их содержании только у двух (провоспалительного INF - γ и противовоспалительного IL-10). Эти отличия зависят от формы заболевания и преобладают при ППТ.

При сравнении всех четырех цитокинов при одной и той же форме, но с различными типами течения, была выявлена связь между типом течения и цитокинами при спорадической форме, тогда как при семейной форме подобные связи обнаружены не были.

Summary. The relationship between the type of course and the level of pro-inflammatory (INF - γ , IL - 1 β) and anti-inflammatory (IL - 10, IL - 12) cytokines in sporadic and familial forms of multiple sclerosis (MS) was analyzed.

The group of patients with sporadic form was 105 people (RT - 72, SPT - 25, PPT - 8). In RT, an auspicious prognosis was in 36 patients, uncertain - in 36; with SPT, an uncertain prognosis is in 10 patients, unfavorable - in 15; with PPT - an uncertain prognosis - in 4, unfavorable - in 4. The group of patients with a family form was 33 people (RT - 15, SPT - 12, PPT - 6). With RP, a favorable prognosis was diagnosed in 11 patients, uncertain - in 4; with SPT - an uncertain prognosis in 1 patient, unfavorable - in 11; with PPT - an uncertain forecast - at 2, unfavorable - at 4.

The content of cytokines (INF- γ , IL-1 β , IL-10, IL-12) was determined in the blood serum of patients using reagent kits for ELISA of CJSC Vector-Best (Russia). Photometry of samples 86 was carried out on an ELISA analyzer Stat-Fax 2100 (USA). The concentrations of IL-1 β , IL-2, IL-10, and TNF- α were measured in pg/ml.

The analysis of the relationship between the elevated and normal levels of all four cytokines, taking into account the type of course and form of the disease, revealed significant differences in their contents in only two (pro-inflammatory INF - γ and anti-inflammatory IL-10). These differences depend on the form of the disease and prevail with PPT.

When comparing all four cytokines in the same form, but with different types of flow, a relationship was found between the type of flow and cytokines in the sporadic form, while no similar relationships were found in the familial form.

Ключевые слова: рассеянный склероз, типы течения, спорадическая и семейная формы, цитокины
Keywords: multiple sclerosis, types of flow, sporadic and familial forms, cytokines

В подавляющем большинстве случаев на начальных стадиях развития рассеянного склероза (РС) наблюдается ремиттирующий тип (РТ) течения с чередованием обострений и ремиссий. Со временем, после этапа стабилизации, длительность которого индивидуальна для каждого конкретного больного, ремиттирующее течение РС переходит во вторично-прогрессирующее (ВПТ) с постепенным накоплением неврологического дефицита, и неизменно приводит к инвалидизации пациента. У части больных изначально наблюдается первично-прогрессирующее течение (ППТ) РС, при котором нарастание функциональных нарушений происходит постепенно, без четко очерченных обострений.

Несмотря на значительное количество исследований, проводимых на протяжении более века, этиология РС остается до конца не выясненной.

Достоверно определено, что иммунопатологические механизмы инициации заболевания происходят в результате взаимодействия факторов внешней среды (в частности, географические особенности места проживания) и генетически детерминированной предрасположенности.

Существование генетической предрасположенности к РС предполагали еще в начале 50-х годов прошлого столетия, после того, как были обнаружены семейные формы заболевания. Другим доказательством роли наследственности послужили результаты эпидемиологических исследований, при которых была выявлена неодинаковая частота встречаемости РС в различных этнических группах, проживающих на одной территории.

За последние годы все большее количество исследований доказывает роль наследственной предрасположенности в возникновении, дальнейшем развитии, течении, скорости прогрессирования, интенсивности воспалительной реакции и прогнозе рассеянного склероза. Большое значение имеет определенный набор аллелей генов главного комплекса гистосовместимости, располагающегося на 6-й хромосоме. Кроме того, генетический контроль иммунного ответа определяют гены цитокинов - растворимых регуляторных факторов.

Гены цитокинов привлекают большое внимание как возможные факторы риска развития аутоиммунных процессов, что было обосновано результатами многочисленных экспериментальных работ, продемонстрировавших участие цитокинов и их рецепторов в патогенезе аутоиммунных заболеваний.

Аутоиммунный процесс лежит в основе развития рассеянного склероза, что приводит к воспалению, демиелинизации и дегенеративным изменениям нервных волокон, которые могут сменять друг друга или протекать параллельно. Необходимым условием запуска иммунопатологического процесса является активация аутореактивных Т-лимфоцитов (CD4+) на периферии специфическими антигенами. В первичной активации CD4+ и в их последующей дифференцировке, определяющей направление иммунного ответа, играет роль экспрессия тех или иных цитокинов. Цитокины - это низкомолекулярные белки, вырабатываемые иммунокомпетентными клетками, обеспечивающие межклеточные взаимодействия при реализации иммунного ответа. После активации антигеном, цитокины связываются на клетках-мишенях со своим специфичным рецептором и передают информацию от одной клетки к другой. Ведущую роль в развитии и регуляции характерного для рассеянного склероза аутоиммунного ответа играют цитокины, вырабатываемые Т-хелперами (Тх) и макрофагами. Цитокины, синтезируемые Тх 1 типа, активируют клеточные иммунные реакции и играют роль в запуске патологического процесса при РС. К ним относят интерлейкин 1 (ИЛ-1), интерлейкин 2 (ИЛ-2), интерферон-гамма (ИФН-гамма), фактор некроза опухолей (ФНО) и пр. Тх 2 типа продуцируют цитокины, стимулирующие гуморальный иммунитет, и включающие ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-13.

Провоспалительные цитокины проникают в ЦНС через поврежденный гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и повышают экспрессию молекул адгезии, находящихся на стенке эндотелия сосудов ЦНС, ухудшают контакты между эндотелиальными клетками, что обеспечивает беспрепятственное проникновение иммунокомпетентных клеток через ГЭБ. В-клетки и антитела, которые находятся в крови, еще более интенсивно мигрируют в ЦНС, активируют систему комплемента и формируют мембраноатакующие комплексы, повреждающие миелин и олигодендроциты. Кроме того, цитокины запускают процессы активации клеток микроглии, макрофагов и астроцитов. В ответ клетки микроглии секретируют воспалительные цитокины. При РС синтезируется весьма широкий спектр цитокинов: интерлейкины 1-4, -6, -10 и -12, TNF- α , интерфероны α , β и γ , трансформирующий фактор роста (TGF), а также хемокины. Часть упомянутых цитокинов обуславливают прогрессирование заболевания (провоспалительные цитокины - интерлейкины-1 и -8, TNF- α), другая часть способствуют

наступлению ремиссии (противовоспалительные цитокины – интерлейкин-6, TGF). Некоторые из них, в зависимости от микроокружения, могут выступать в обоих качествах (интерлейкин-6).

Цитокины являются полипептидами или белками. Они влияют на функциональную активность клеток, участвующих в реакциях врожденного и приобретенного иммунитета. Все цитокины, а их в настоящее время известно более 30, по структурным особенностям и механизму действия подразделяются на провоспалительные, обеспечивающие мобилизацию воспалительного ответа за счет своих полифункциональных эффектов и способность ускорять развитие нейродегенеративного процесса в ЦНС (интерлейкины 1 β , 2, 6, 8, ФНО- α , интерферон γ) и противовоспалительные, ограничивающие развитие воспаления (интерлейкины 4, 10, 12, TGF β). Большинство цитокинов способны стимулировать пролиферацию иммунокомпетентных клеток, вызывая различные эффекты в зависимости от вида клеток-мишеней. Цитокины индуцируют либо подавляют синтез самих себя, других цитокинов и их рецепторов, участвуя в формировании цитокиновой сети, регуляция которой имеет огромное значение как в норме, так и при патологии.

Спектры биологической активности цитокинов в значительной степени перекрываются: один и тот же процесс может стимулироваться в клетке несколькими цитокинами, причем в их действиях нередко проявляется синергизм.

Специфическая диагностика инфекционных, аутоиммунных и аллергических заболеваний с помощью определения уровня цитокинов является нецелесообразной в связи с их антигеннеспецифичным действием. Однако, определение их концентрации в сыворотке крови дает информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, включая тяжесть воспалительного процесса и характер дальнейшего прогноза.

Сравнительный анализ средних значений уровней провоспалительных (INF - γ , IL - 1 β) и противовоспалительных цитокинов (IL - 10, IL - 12) с учетом формы (спорадической и семейной) и типа течения (РТ, ВПТ, ППТ) показал повышение средних значений INF - γ , IL - 1 β и частично IL - 12 при ВПТ, независимо от формы; при ППТ - только при семейных формах во всех данных группах. Уровень IL - 12 при РТ, независимо от формы, а также при ППТ для спорадической формы находился в пределах нормативных значений (при сравнении с практически здоровыми лицами). Уровень IL - 10 во всех группах больных оставался в пределах нормативных значений (табл. 1).

Сравнительная оценка средних значений цитокинов с учетом только формы заболевания представлена в таблице 2. Повышение средних значений провоспалительных цитокинов INF - γ и IL - 1 β было обнаружено как при спорадической, так и при семейной формах.

Таблица 1

Средние значения содержания про- и противовоспалительных цитокинов при различных типах течения у больных со спорадической и семейной формами РС

В пикограммах на миллилитр

Форма и тип течения	INF- γ	IL-1 β	IL-10	IL-12
	(M \pm m)			
Нормативные значения для здоровых лиц (диапазон)	5,4 \pm 3,8 (1,6-9,2)	2,4 \pm 0,7 (1,7-3,1)	12,6 \pm 3,4 (9,2-16,1)	34,5 \pm 15,0 (19,5-49,5)
Спорадическая при РТ, n=72	14,1 \pm 6,7	50,2 \pm 31,5	11,8 \pm 8,3	26,1 \pm 19,4
Спорадическая при ВПТ, n=25	18,4 \pm 6,8	63,6 \pm 37,9	8,2 \pm 6,7	50,6 \pm 29,9
Спорадическая при ППТ, n=8	16,3 \pm 7,7	66,9 \pm 37,7	12,3 \pm 4,8	41,1 \pm 31,3
Семейная при РТ, n=15	17,7 \pm 9,7	55,7 \pm 35,2	8,5 \pm 6,3	32,9 \pm 22,3
Семейная при ВПТ, n=12	19,1 \pm 8,8	48,3 \pm 40,9	7,0 \pm 5,7	53,2 \pm 28,9
Семейная при ППТ, n=6	20,6 \pm 10,7	75,2 \pm 45,8	12,2 \pm 10,1	48,8 \pm 39,9

Примечание: n – количество больных; M - среднее значение показателя; m - среднеквадратическое отклонение показателя; INF- γ , IL-1 β , IL-10, IL-12 – цитокины

При этом, нормативные значения INF - γ были выявлены у 17 % больных со спорадической и у 21 % - с семейной формами; повышенные значения IL

- 1 β были получены у всех больных. В отличие от провоспалительных цитокинов, средние значения IL - 10 и IL - 12 были в пределах нормы при двух формах РС (табл.2).

Средние значения содержания про- и противовоспалительных цитокинов при спорадичной и семейной формах РС

В пикограммах на миллилитр

Форма	INF- γ	IL-1 β	IL-10	IL-12
	(M \pm m)			
Нормативные значения для группы здоровых лиц (диапазон)	5,4 \pm 3,8 (1,6-9,2)	2,4 \pm 0,7 (1,7-3,1)	12,6 \pm 3,4 (9,2-16,1)	34,5 \pm 15,0 (19,5-49,5)
Спорадическая, n=105	13,9 \pm 5,2	50,2 \pm 7,2	11,8 \pm 1,8	39,3 \pm 10,1
Семейная, n=33	19,1 \pm 1,1	59,7 \pm 11,3	9,2 \pm 2,2	44,9 \pm 8,7

Примечание: n – количество больных; M - среднее значение показателя; m - среднеквадратическое отклонение показателя; INF- γ , IL-1 β , IL-10, IL-12 – цитокины

Для каждого из 4-х цитокинов вычислялось количество больных с нормальными и повышенными значениями. При спорадической форме число больных с нормальными значениями для цитокина INF - γ при РТ составило 18, с повышенными значениями - 54; при ПТТ с нормальными значениями - 2, с повышенными значениями - 31. Для цитокина IL - 1 β значения были повышены у всех больных (РТ - 72, ПТТ - 33). Цитокин IL - 10 не определялся у 3-х больных: у 2-х с РТ и у 1-го с ПТТ. В связи с этим, количество

больных с нормальными значениями цитокина IL - 10 при РТ составило 48, с повышенными значениями - 22; при ПТТ с нормальными значениями 28 с повышенными значениями - 4. Для цитокина IL - 12 число больных с нормальными значениями при РТ составило 65, с повышенными значениями - 7; при ПТТ с нормальными значениями - 17 с повышенными значениями - 16.

Средние значения нормального и повышенного содержания всех четырех цитокинов представлены в таблице 3.

Таблица 3

Средние значения при нормальном и повышенном содержании про- и противовоспалительных цитокинов с учетом типа течения у больных со спорадической и семейной формами РС

В пикограммах на миллилитр

Показатель	Нормативные значения для здоровых лиц (диапазон)	Спорадическая форма (n=105) (M \pm m)		Семейная форма (n=33) (M \pm m)	
		в норме	выше нормы	в норме	выше нормы
INF- γ при РТ	5,4 \pm 3,8	6,7 \pm 0,4	16,6 \pm 0,8	7,2 \pm 0,7	21,7 \pm 2,6
INF- γ при ПТТ	(1,6-9,2)	6,8 \pm 1,6	18,8 \pm 1,2	7,8 \pm 0,7	22,9 \pm 2,9
IL-1 β при РТ	2,4 \pm 0,7	-	50,2 \pm 3,7	-	55,7 \pm 9,4
IL-1 β при ПТТ	(1,7-3,1)	-	62,1 \pm 6,5	-	57,3 \pm 10,8
IL-10 при РТ	12,6 \pm 3,4	7,5 \pm 0,7	22,0 \pm 0,9	7,8 \pm 1,6	18,2 \pm 0,8
IL-10 при ПТТ	(9,2-16,1)	7,5 \pm 0,7	21,9 \pm 3,3	6,7 \pm 1,1	25,5 \pm 2,9
IL-12 при РТ	34,5 \pm 15,0	20,8 \pm 1,4	74,4 \pm 5,1	23,2 \pm 2,7	71,5 \pm 11,5
IL-12 при ПТТ	(19,5-49,5)	25,9 \pm 2,9	76,5 \pm 5,2	28,7 \pm 2,9	82,0 \pm 3,6

Примечание: n – количество больных; M - среднее значение показателя; m - среднеквадратическое отклонение показателя; INF- γ , IL-1 β , IL-10, IL-12 – цитокины

Как видно из таблицы, этот показатель оказался недостаточно информативным для проведения содержательного анализа. Достоверные различия наблюдаются только при повышенном содержании IL - 12, который преобладает при семейной форме у больных с ВПТ. В других случаях принципиальных различий между формами, типом течения и различным содержанием других цитокинов выявлено не было (табл. 3).

Более сложная структура взаимоотношений была получена при сравнительной оценке (в

процентном отношении) для двух форм с нормальными и повышенными значениями цитокинов при РТ и ПТТ. При спорадической форме достоверно преобладали повышенные значения IL - 10 при РТ и нормальные при ПТТ, а также повышенные значения для INF - γ при ПТТ. При семейной форме (p < 0,05) - нормальные значения были получены для INF - γ при ПТТ, IL - 10 при РТ и повышенные значения этого цитокина при ПТТ (табл. 4).

Уровень цитокинов с учетом типа течения у больных со спорадической и семейной формами РС
В процентах

Уровень цитокинов	Спорадическая форма		Семейная форма	
	РТ (n=72) (M±m)	ПТТ (n=33) (M±m)	РТ (n=15) (M±m)	ПТТ (n=18) (M±m)
INF-γ в норме	25,0±5,1	6,1±4,2 ³⁾	26,6±11,4	22,3±9,8 ³⁾
INF-γ выше нормы	75,0±5,1	93,9±4,2 ⁴⁾	73,4±11,4	77,7±9,8 ⁴⁾
IL-1β в норме	-	-	-	-
IL-1β выше нормы	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0
IL-10 в норме	68,6±5,5 ¹⁾	87,5±5,7 ⁵⁾	92,3±6,9 ¹⁾	33,4±11,1 ⁵⁾
IL-10 выше нормы	31,4±5,5 ²⁾	12,5±5,7 ⁶⁾	7,7±6,9 ²⁾	66,6±11,1 ⁶⁾
IL-12 в норме	90,3±3,5	51,5±8,7	80,0±10,3	61,1±11,5
IL-12 выше нормы	9,7±3,5	48,5±8,7	20,0±10,3	38,9±11,5

Примечание: n - количество больных, M - среднее значение показателя; m - среднее отклонение показателя; INF- γ, IL-1β, IL-10, IL-12 - цитокины, 1) - p<0,05 - между нормальным содержанием IL-10 при РТ для спорадической и семейной форм; 2) - p<0,05 - между повышенным содержанием IL-10 при РТ для спорадической и семейной форм; 3) - p<0,05 - между нормальным содержанием INF- γ при ПТТ для спорадической и семейной форм; 4) - p<0,05 - между повышенным содержанием INF- γ при ПТТ для спорадической и семейной форм; 5) - p<0,05 - между нормальным содержанием IL-10 при ПТТ для спорадической и семейной форм; 6) - p<0,05 - между повышенным содержанием IL-10 при ПТТ для спорадической и семейной форм.

При спорадической форме достоверно преобладали повышенные значения IL - 10 при РТ и нормальные при ПТТ, а также повышенные значения для INF - γ при ПТТ. При семейной форме (p < 0,05) – нормальные значения INF - γ при ПТТ и IL - 10 при РТ и повышенные значения этого цитокина при ПТТ (табл. 4).

Таким образом, проведенный анализ взаимоотношений между повышенным и нормальным уровнем всех четырех цитокинов с учетом типа течения и формы заболевания выявил достоверные различия в их содержании только в двух (провоспалительного INF - γ и противовоспалительного IL-10). Эти отличия носят разнонаправленный характер, зависят от формы заболевания и преобладают при ПТТ. С помощью математического анализа (критерий Стьюдента и метод компьютерной пермутации) вычислялись различия в средних значениях между четырьмя различными цитокинами. При наличии малых групп применения этих двух методов давало возможность взаимной проверки полученных результатов.

Попарно различие групп всех исследуемых цитокинов было проведено как с учетом формы заболевания, так и типа течения. Различия во всех типах течения, но без учета формы, для пары РТ-ВПТ было получено для INF - γ и IL - 12. Для пары РТ-ПТТ - тенденция к достоверным различиям обнаружена для IL - 12. Для пары ВПТ-ПТТ различий между всеми исследуемыми цитокинами обнаружено не было. Уровень цитокинов по формам (спорадическая, семейная) без учета типа течения, выявил тенденцию к достоверным различиям с преобладанием при семейной форме для INF - γ (p < 0,07). При спорадической форме уровень цитокинов при РТ и ВПТ достоверно различался по трем показателям (INF - γ, IL - 1β и

IL - 12). Для пары РТ и ПТТ достоверные различия обнаружены по уровню IL - 12. При сравнительной оценке уровня цитокинов для ВПТ и ПТТ указанных различий выявлено не было. При семейной форме (ни в каких комбинациях) различий в средних значениях всех исследуемых цитокинов при попарном сравнении трех типов течения выявлено не было.

Таким образом, при сравнении групп цитокинов с одной и той же формой, но с различными типами течения, была выявлена связь между типом течения и цитокинами при спорадической форме, тогда как при семейной форме подобные связи обнаружены не были. Полученные данные свидетельствуют о том, что при спорадической форме сложное взаимодействие про - и противовоспалительных цитокинов осуществляется с дифференцированным участием различных механизмов для различных типов течения. При семейной форме этот процесс носит более автономный характер с ограниченным участием дополнительных патогенетических факторов.

Список литературы:

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика // М.: Практика. - 1999. - 459 с.
2. Григорова И.А. Системные нарушения у больных рассеянным склерозом // Міжнародний медичний журнал. – 2018. - № 3. – С. 45-49.
3. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Судомоина М.А., Фаворова О.О. Клиническая генетика рассеянного склероза // Журнал неврологии и психиатрии. 2001. - № 9. - С. 61-68.
4. Ковтун О.П., Невмержицкая К.С., Смолкин А.Д., Молдованов А.В. Иммунологическая диагностика рассеянного склероза // Электронный

научный журнал “Системная интеграция в здравоохранении” №4(10) 2010. www.sys-int.ru

5. Коробко Д.С., Кудрявцева Е.А., Малкова Н.А., Филипенко М.Л. Связь полиморфизмов генов цитокинов со скоростью прогрессирования рассеянного склероза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2012;112(2): 9-15

6. Коробко Д.С., Малкова Н.А. Достижения и перспективы исследований роли полиморфизмов генов цитокинов в патогенезе рассеянного склероза (обзор) // бюллетень СО РАМН, том 33, № 2, 2013

7. Коробко Д.С. Клинико-генетическое исследование рассеянного склероза (на примере популяции Новосибирской области): диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.11 / Коробко Денис Сергеевич; [Место защиты: ФГБУ "Научный центр неврологии" РАМН].- Москва, 2014.- 100 с.

8. Макарова В.И., Макаров А.И. Роль цитокинов в реализации воспалительной реакции // Экология человека. – 2008. - №5. – С. 31-34.

9. Пивнева Т.А. Механизмы демиелинизации при рассеянном склерозе // Нейрофизиология / Neurophysiology.—2009.—Т. 41, № 5, с. 429-431

10. Фрейдин И. С. Регуляторные Т-клетки: происхождение и функции // Медицинская Иммунология. – 2005. – Т.7, № 4. – С. 347-354.

11. Яворская В.А., Пелехова О.Л. Иммунопатологические различия при ремитирующем и прогрессивном типах течения рассеянного склероза // Український вісник психоневрології. – 2003. – Т. 11, вип. 4 (37). – С. 6–39.

12. Glass C. K. Mechanisms underlying inflammation in neurodegeneration / Glass C. K., Saijo K., Winner B. [et al.] // Cell. – 2010. – V. 140. – P. 918-934.

13. Dalla Libera D. T-regulatory cells are markers of disease activity in multiple sclerosis patients / D. Dalla Libera, D. Di Mitri, A. Bergami [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – V. 6(6): e21386. doi:10.1371/journal.pone.0021386.

14. Liu J. An Improved Allele-Specific PCR Primer Design Method for SNP Marker Analysis and Its Application / J. Liu, S. Huang, M. Sun [et al.] // Plant Methods. - 2012. - № 8 (1). - P. 4.

15. Mielke P. W. Permutation Methods: A Distance Function Approach / P. W. Mielke, K. J. Berry // N.Y.: Springer-Verlag. – 2001. – 357 p.

16. Ramagopalan S. Genetics and epidemiology of multiple sclerosis / S. Ramagopalan, A. Sadovnick // Primer on multiple sclerosis. – 2011. – P. 15-29.

Saipova D.S.

*Assistant of the department
Tashkent Pediatric Medical Institute*

Egamberdieva D.A.

*PhD
Tashkent Pediatric Medical Institute*

STUDY OF LIFE QUALITY AND SATISFACTION OF LOW-PROTEIN DIET IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Саипова Дурдона Салиджановна

*Ассистент кафедры
Ташкентского педиатрического медицинского института
Эгамбердиева Дано Абдисаматовна
Кандидат медицинских наук, доцент
Ташкентский педиатрический медицинский институт*

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ МАЛОБЕЛКОВОЙ ДИЕТОЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Summary. Chronic kidney disease (CKD) leads to disability, frequent hospitalization, and high mortality is assessed by the quality of life and dietary satisfaction in patients with CKD receiving standard therapy and on a low-protein diet. According to the authors, it was found that in the vast majority of patients, low-protein diets were associated with a reduced quality of life. Following a low-protein diet allowed maintaining a moderate quality of life and, on the other hand, slowing down the progression of the disease.

Аннотация. Хроническая болезнь почек (ХБП) ведет к потере трудоспособности, частой госпитализации и отличается высокой смертностью оценка качества жизни и удовлетворенности рационом у пациентов с ХБП, получающих стандартную терапию и находящихся на малобелковой диете. По заключению авторов статьи выявило, что у подавляющего большинства пациентов, соблюдение малобелковой диеты ассоциировалось со сниженным качеством жизни. Соблюдение малобелковой диеты позволило сохранению умеренного качества жизни и с другой – замедлить прогрессирование болезни.

Key words: Chronic kidney disease, quality of life, low protein diet

Ключевые слова: Хроническая болезнь почек, качества жизни, малобелковая диета