

систолического и диастолического давления постепенно стираются. Значимыми остаются различия в значениях общего периферического сосудистого сопротивления в зависимости от исходного вегетативного тонуса.

*Ракитянская И.А.<sup>1</sup>, Рябов С.И.<sup>1</sup>, Азанчевская С.В.<sup>2</sup>, Рябова Т.С.<sup>1</sup>,  
Ал-Барбари К.Л.<sup>3</sup>, Гурков А.С.<sup>1</sup>*

**ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 НА РАЗВИТИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ  
ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ  
2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**

<sup>1</sup>СПб ГУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия»,

<sup>2</sup>Централизованное патологоанатомическое отделение СПб ГУЗ ГПАБ,

<sup>3</sup>СПб ГБУ «Городская поликлиника N 17», [tat-akyla@inbox.ru](mailto:tat-akyla@inbox.ru)

**Введение.** Диабетическая нефропатия (ДН), главное микрососудистое осложнение сахарного диабета (СД), является основной причиной развития терминальной стадии почечной недостаточности в мире. Патогенез ДН включает генетические и экологические факторы, ответственные за запуск сложных патофизиологических процессов, и связан с нарушением регуляции врожденного иммунного ответа. Усиление активации врожденного иммунного ответа способствует развитию ДН за счет увеличения продукции провоспалительных цитокинов, которые приводят к повреждению почечной ткани. Основными цитокинами, участвующими в патогенезе СД 2 типа и развитии микрососудистых осложнений диабета, в том числе нейропатии, ретинопатии, нефропатии являются интерлейкин-1 (IL-1), фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и интерлейкин-6 (IL-6). Впервые роль IL-6 в развитии ДН была показана Sekizuka K. с соавторами в условиях эксперимента в 1994 году, а в 1995 году Suzuki D. с соавторами при анализе биопсийной ткани почек у пациентов с ДН выявили, что клетки, инфильтрирующие мезангий, интерстиций и каналы, экспрессируют мРНК, кодирующую IL-6. Так же авторы обнаружили связь тяжести диабетической гломерулопатии (экспансии мезангия) с экспрессией мРНК IL-6 в гломерулярных клетках (мезангиальных клетках и подоцитах) и показали, что IL-6 может повлиять на динамику экспансии внеклеточного матрикса вокруг этих клеток. Более того, изменения проницаемости гломерулярного эндотелия, пролиферация мезангиальных клеток и повышение экспрессии фибронектина так же индуцированы IL-6. Более поздние исследования пациентов СД 2 типа продемонстрировали значимую связь между IL-6 и утолщением гломерулярной базальной мембраны, которая является решающим предиктором развития и

прогрессирования ДН.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 28 больных пожилого возраста (средний возраст  $66,53 \pm 3,50$  лет) сахарным диабетом (СД) 2 типа, осложненным развитием диабетической нефропатии (ДН). Женщин и мужчин было 70% и 30% соответственно, Всем пациентам проводилась световая и иммунофлюоресцентная микроскопия биоптатов ткани почек, полученных путем прижизненной пункционной биопсии. Морфологические изменения ткани оценивались в соответствии с последней международной классификацией диабетической нефропатии Terzavert T.W. с соавторами и Renal Pathology Society (2010). У 3-х больных (10,7%) по данным световой микроскопии был выявлен IIa класс (мягкая мезангиальная экспансия), у 6 больных (21,4%) – IIb класс (тяжелая мезангиальная экспансия), у 14 больных (50%) – III класс (нодулярные поражения Киммелстил-Уилсона) и у 5 больных (17,9%) – IV класс (расширенный диабетический гломерулосклероз). У всех больных определяли экспрессию IL-6 в клубочке и в интерстиции, используя моноклональные антитела («Dako» Германия). Оценивалась интенсивность и расположение экспрессии IL-6 в клубочках, в интерстиции и в эндотелии сосудов. Длительность СД составила  $17,89 \pm 0,44$  года, а длительность диабетической нефропатии от первого известного момента обнаружения изменений при лабораторном обследовании до проведения морфологического исследования и постановки диагноза составила  $1,60 \pm 0,44$  лет.

**Результаты.** При проведении корреляционного анализа влияния интратенальной экспрессии IL-6 на морфологические изменения почечной ткани у пациентов с ДН было показано, что экспрессия IL-6 в гломерулярной зоне влияет:

- на выраженность экспансии мезангиального матрикса ( $\tau=0,331$   $p=0,047$ );
- на снижение высоты эпителия ( $\tau=-0,339$   $p=0,042$ );
- на развитие гиперэластоа артериол ( $\tau=-0,400$   $p=0,016$ );

Экспрессия IL-6 в интерстициальном пространстве влияет:

- на выраженность экспансии мезангиального матрикса ( $\tau=0,393$   $p=0,018$ );
- на формирование воспалительных инфильтратов ( $r=0,473$   $p=0,040$ ;  $\tau=0,436$   $p=0,008$ );
- на развитие атрофии эпителия канальцев ( $\tau=0,348$   $p=0,037$ );
- на сглаженность апикального края ( $\tau=-0,411$   $p=0,013$ );
- на снижение высоты эпителия ( $\tau=-0,339$   $p=0,042$ );
- на развитие гиалиноза артериол ( $r=0,788$   $p=0,00006$ ;  $\tau=0,673$   $p=0,0005$   $p=0,00006$ ,  $p=0,0005$ );

**Вывод.** Как видно из представленных данных, интратенальная экспрессия IL-6 в гломерулярной зоне и в интерстициальном пространстве у пожилых больных (от

60 лет и старше) СД 2 типа с диабетической нефропатией оказывает выраженное влияние на развитие морфологических изменений в клубочках, интерстиции и артериолах.

*Ракитянская И.А.<sup>1</sup>, Рябов С.И.<sup>1</sup>, Азанчевская С.В.<sup>2</sup>, Рябова Т.С.<sup>1</sup>, Ал-Барбары К.Л.<sup>3</sup>, Гурков А.С.<sup>1</sup>*

**ВЛИЯНИЕ ЭКСПРЕССИИ C1q ФРАКЦИИ КОМПЛЕМЕНТА НА РАЗВИТИЕ  
МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ  
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**

<sup>1</sup>СПб ГУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия»,

<sup>2</sup>Централизованное патологоанатомическое отделение СПб ГУЗ ГПАБ,

<sup>3</sup>СПб ГБУ «Городская поликлиника N 17», [tat-akyla@inbox.ru](mailto:tat-akyla@inbox.ru)

**Введение.** У больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным диабетической нефропатией (ДН) тубулоинтерстициальные повреждения приводят к развитию гломерулосклероза и почечной недостаточности. Система комплемента участвует в развитии и прогрессировании тубулоинтерстициальных повреждений за счет стойкой протеинурии, которая является общим механизмом тубулоинтерстициального повреждения. Критический уровень фильтрующихся макромолекул тубулярными клетками индуцируют продукцию компонентов комплемента. Известно, что клетки мочевых канальцев могут продуцировать компоненты комплемента и реагировать в ответ на активацию комплемента. Комплементарные белки, проходя через гломерулярный барьер вместе с сывороточными белками в стадии протеинурии, могут активировать щеточную каемку эпителия и приводить к максимальному повреждению клеток. Так же нефротические компоненты мочевое пространство могут активировать тубулярные клетки, способствуя гиперэкспрессии комплемента и локальному повреждению ткани. Экспрессия гена C1q выявлена в клубочках, канальцах, корковом и мозговом слое почки. Интратубулярная активация комплемента приводит к активации тубулярных клеток или повреждению и выходу провоспалительных цитокинов, являясь основным медиатором прогрессирования тубулоинтерстициального повреждения ткани.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 28 больных пожилого возраста (средний возраст 66,53±3,50 лет) сахарным диабетом (СД) 2 типа, осложненным развитием диабетической нефропатии (ДН). Женщин и мужчин было 70% и 30% соответственно. Всем пациентам проводилась световая и иммунофлюоресцентная микроскопия биоптатов ткани почек, полученных путем