

Иммуно-морфологические особенности гломерулярного и тубулоинтерстициального поражения почек у больных системной красной волчанкой

Н. А. Арзиманова, В.В. Марасаев, Т.О. Абиссова
Ярославская государственная медицинская академия

Резюме

Цель. На основании иммуно-морфологических данных определить участие тубулоинтерстициального и гломерулярного компонентов в прогрессировании почечной патологии у больных системной красной волчанкой (СКВ)

Материал и методы. Проводили исследование у 45 пациентов СКВ с люпус-нефритом, 34 больных хроническим гломерулонефритом (ХГН), 19 больных лекарственным хроническим тубулоинтерстициальным нефритом (ХТИН) и 30 лиц контрольной группы. Иммуноферментным методом определяли в сыворотке крови концентрации: антител к нативной ДНК (а-т к ДНК), С-реактивного белка (СРБ), трансформирующего фактора роста бета-1 (ТФР-β1), фактора некроза опухоли – α (ФНО-α), моноцитарного хемотаксического протеина-1 (МХП-1). Морфологический анализ включал исследование биоптатов почек с полуколичественной оценкой показателей, отражающих активность процесса, склероз, изменения сосудов почек.

Результаты. Отмечалось увеличение концентрации показателей ФНО-α и СРБ у больных СКВ, ХГН и ХТИН. Однако наиболее высокие значения этих показателей наблюдались у больных с ХТИН, самые низкие – у больных ХГН, пациенты с СКВ занимали по этим показателям промежуточное положение. Для ФНО-α получена четкая тенденция к росту его значения в зависимости от степени активности СКВ. Высокие цифры МХП-1 были зафиксированы у больных с люпус-нефритом и ХТИН. ТФР-β1 у больных с СКВ был достоверно снижен. При балльной оценке морфологических изменений нефробиоптата отмечено, что гломерулярный компонент люпус-нефрита характеризовался в основном умеренным активным пролиферативным и умеренным склеротическим процессами, а тубулоинтерстициальный компонент – преобладанием выраженных изменений.

Выводы. Поражение почек при системной красной волчанке характеризуется сочетанными изменениями клубочков и интерстициальной ткани. При этом отмечается значительно выраженный тубулоинтерстициальный компонент. Важную роль в формировании патологического процесса играют МХП-1 и ТФР-β1, изменения которых связаны с активностью волчаночного процесса.

Ключевые слова: моноцитарный хемоаттрактантный протеин, трансформирующий фактор роста β, системная красная волчанка

Поражение почек при системной красной волчанке (СКВ) регистрируется весьма часто и является одной из главных составляющих болезни, во многом определяющих ее прогноз [1]. В настоящее время появляется все больше работ, показывающих, что при «гломерулярных болезнях» снижение уровня клубочковой фильтрации как основного показателя функции почек преимущественно коррелирует со степенью тубулоинтерстициальных, а не гломе-

рулярных повреждений, и большинство событий, определяющих исход этих заболеваний, происходит именно в интерстиции почки [2,3,5,8,9].

Патогенез развития тубулоинтерстициальных изменений в почках складывается из целого ряда иммунных и не иммунных механизмов. Основными являются протеинурия, тубулярная ишемия, гипоксия с элементами перекисного окисления, белковые и ферментные факторы, уменьшение массы функционирующих нефронов, нарушение реабсорбции тубулярной жидкости, иммунные клетки, цитокины, ростовые факторы и др. [4,6,7,10].

В ответ на повреждение компонентами проте-

Адрес: 150000 Ярославская государственная медицинская академия

Тел.: 8-4852-75-95-78, e-mail: anwg@inbox.ru

инурии и стимуляцию провоспалительными цитокинами (фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и др.) происходит повышение выработки тубулярными клетками моноцитарного хемоаттрактантного протеина (МХР-1). МХР-1, что, в свою очередь, способствует привлечению макрофагов и Т-лимфоцитов в интерстиций почек, также являющихся источниками цитокинов и факторов роста, и вызывает в дальнейшем секрецию эпителиальными клетками канальцев трансформирующего фактора роста бета 1 (ТФР- β 1), участвующего в процессе формирования фиброза интерстициальной ткани [13,14,15].

В меньшей степени изучена роль иммунно-морфологических изменений тубулоинтерстициального и гломерулярного компонентов в прогрессировании почечной патологии при СКВ. Необходимость ранней диагностики и предупреждение изменений тубулоинтерстициальной ткани требует изучения механизмов повреждения почечных канальцев и интерстиция [3]. Таким образом, проблема является достаточно актуальной.

Материал и методы

В исследование были включены 98 больных. В основную группу вошли 45 больных СКВ с люпус-нефритом. Группы сравнения составили 34 больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) и 19 пациентов с лекарственным хроническим тубулоинтерстициальным нефритом (ХТИН). Поскольку целью исследования являлась оценка гломерулярного и тубулоинтерстициального компонентов у больных СКВ, были выбраны больные с ХГН как отражающие в основном гломерулярный процесс в почках и пациенты с ХТИН, отражающие тубулоинтерстициальный процесс. Контрольную группу составили 30 здоровых доноров.

Характеристика больных и особенности клинического течения заболеваний представлены в табл. 1. Диагноз СКВ устанавливали согласно критериям ACR, 1997. Острое течение болезни было определено у 25 пациентов (55,5%), подострое у 8 (17,7%), хроническое у 12 (26,8%). Степень активности заболевания определяли, используя индексы SLAM [12], SLEDAI [11] и ECLAM: 17 (37,8%) больных имели минимальную степень активности, средняя степень регистрировалась у 14 (31,1%) человек и максимальная – у 14 (31,1%) пациентов.

Всем больным, включенным в исследование, определяли в сыворотке крови следующие показатели: С-реактивный белок (СРБ), ФНО- α , ТФР- β 1, МХП-1. Для определения уровня цитокинов использовали иммуноферментные тест-системы фирмы Bender MedSystems (Австрия) и ДАКО (Дания). При исследовании доноров средние значения составили: ФНО- α 8,19 \pm 3,64 пг/мл; ТФР- β 1 60,8 нг/мл, 44,77нг/мл, 76,17нг/мл; МХП-1, 445,06 \pm 125,26 пг/мл, 695,61 (пг/мл), верхняя граница нормы СРБ 8 мг/л, чувствительность метода 2,5мг/л.

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ СКВ, ХГН, ХТИН.

	СКВ (n= 45)	ХГН (n=34)	ХТИН (n=19)
Средний возраст больных (М \pm m, лет)	36,47 \pm 11,42	40,12 \pm 6,94	42,84 \pm 8,93
Пол больных (м/ж)	36/9	22/12	6/13
Длительность болезни (М \pm m, мес)	63,5 \pm 44,3	39,78 \pm 5,24	42,68 \pm 10,59
Концентрация белка в моче, мг/л (М \pm m)	0,5 \pm 0,10	1,89 \pm 0,44	0,11 \pm 0,03
Концентрация эритроцитов в моче п/з (М \pm m)	17,32 \pm 1,47	30,97 \pm 5,17	4,7 \pm 3,1
Концентрация мочевины в плазме, ммоль/л (М \pm m)	11,36 \pm 1,81	9,22 \pm 1,17	12,4 \pm 2,54
Клиренс калия, мл/мин (М \pm m)	9,27 \pm 0,74	12,4 \pm 2,54	16,45 \pm 4,03
Клиренс натрия, мл/мин (М \pm m)	0,60 \pm 0,11	0,92 \pm 0,27	0,99 \pm 0,19
Клиренс кальция мл/мин (М \pm m)	2,66 \pm 0,48	6,05 \pm 1,98	3,87 \pm 0,64
Клиренс мочевины, мл/мин (М \pm m)	8,91 \pm 1,32	6,09 \pm 0,97	8,2 \pm 2,82
Количество больных, получавших лечение циклофосфаном, абс. (%)	19(42,2)	10(29,4)	0

Была проведена нефробиопсия: – у 37 (82,2%) больных СКВ (у всех пациентов верифицирован люпус-нефрит: II класс у 13 (35,7%) больных, III класс – 2 (5,4%), IV класс – 11(29,7%), V класс – 4 (10,8%), VI класс – 7(19%), I класс у обследованных больных не выявлен;

– у 34 (100%) больных ХГН: в 32 (94%) случаев был выявлен 2б класс (диффузный мезангиопролиферативный гломерулонефрит), в 2 (6%) – 2в класс (диффузный пролиферативный гломерулонефрит с полулуниями);

– у 16 (84,2%) больных ХТИН.

Для морфологического исследования нефробиоптатов использовалась световая микроскопия. Для оценки выраженности морфологических изменений гистологических препаратов пользовались полуколичественным методом. Активность процесса оценивалась по выраженности пролиферации эндотелиоцитов, подоцитов, мезангиоцитов, инфильтрации полинуклеарами, десквамации эпителия канальцев и клеточной инфильтрации интерстиция. Выраженность склеротических изменений почечной ткани определялась склерозом матрикса мезангия, сегментарным склерозом/гиалинозом гломерул, наличием сморщенных клубочков, синехий петель капилляров, присутствием перигломерулярного склероза, наличием атрофии канальцев и склерозом интерстиция. Изменения со стороны

мелких сосудов почки были представлены расширением или сужением просвета артерий/вен, наличием признаков васкулита, наличием склероза/гиалиноза стенки артерий/вен, наличием периваскулярного склероза артерий/вен. Каждый из признаков в зависимости от степени его выраженности оценивался баллами (1- нет, 2- умеренные, 3- выраженные изменения).

Результаты

Группы исследованных больных существенно не отличались по возрасту и длительности заболевания. Анализ показателей цитокинового профиля у больных в основной, контрольной и группах сравнения выявил достоверное повышение ФНО- α и СРБ у пациентов с СКВ, ХГН и ХТИН по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01-0,001$) (табл.2). Однако наиболее высокие значения этих показателей наблюдались у больных с ХТИН ($27,65 \pm 4,94$ пг/мл; $75,67 \pm 18,51$ мг/л соответственно), самые низкие – у больных ХГН, пациенты с СКВ занимали по этим показателям промежуточное положение.

Высокие цифры МХП-1 были зафиксированы у больных с люпус-нефритом и ХТИН ($766,1 \pm 95,53$;

$p < 0,001$). Наименьшее значение данного показателя зафиксировано у больных с люпус-нефритом ($25,7 \pm 3,48$ нг/мл). Оно достоверно отличалось от показателей у больных с ХГН и ХТИН ($p < 0,001$). Хочется отметить, что самые высокие цифры ТФР- β у больных с СКВ и ХТИН едва достигали минимального значения этого показателя в контрольной группе.

При оценке изменений иммунных показателей в зависимости от активности СКВ было отмечено достоверное увеличение концентрации ФНО- α и СРБ по мере повышения степени активности волчаночного процесса (табл. 3). Отмечена тенденция к росту ФНО- α в зависимости от степени активности СКВ по сравнению с СРБ хотя при III степени активности регистрировался самый высокий показатель СРБ ($42,61 \pm 8,75$ мг/л, $p < 0,05$), достоверно отличавшийся от такового при I и II степенях активности СКВ.

Средний уровень МХП-1 уже при I степени активности был достоверно выше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). В дальнейшем отмечалась тенденция к повышению этого показателя при II степени активности (хотя и не достигшего

Таблица 2

КОНЦЕНТРАЦИИ ФНО- α , СРБ, МСХП1 И ТФР- β ПРИ СКВ, ХГН, ХТИН (M \pm Δ).

Показатель	СКВ(1)	ХГН(2)	ХТИН(3)	Контроль(4)	P
ФНО- α (пг/мл)	11,51 \pm 1,37 (6,1-19,87)	10,84 \pm 1,79 (0,87-27,79)	27,65 \pm 4,94 (3,5-145,5)	8,18 \pm 0,77 (4,6-11,95)	1-4<0,01 2-4<0,01 3-4<0,001
СРБ (мг/л)	36,04 \pm 9,35 (0,2-130,2)	16,17 \pm 4,28 (0,2-46,5)	75,67 \pm 18,51 (1,5-189,2)	9,75 \pm 1,58 (5,2-12,8)	1-4<0,001 2-4<0,01 3-4<0,001
МХП-1 (пг/мл)	766,1 \pm 95,53 (299,1-1061,0)	466,7 \pm 49,43 (273,5-600,5)	853,36 \pm 93,36 (315,6-2515,0)	445,06 \pm 26,70 (296,2-603,0)	1-4<0,01 2-4 – н.д. 3-4<0,01
ТФР- β (нг/мл)	25,7 \pm 3,48 (1,08-53,76)	36,77 \pm 3,97 (3,84-61,8)	34,65 \pm 3,56 (10,44-53,1)	60,56 \pm 1,66 (52,4-71,04)	1-4<0,001 2-4<0,01 3-4<0,01

Таблица 3

КОНЦЕНТРАЦИИ ИССЛЕДУЕМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ РАЗНЫХ СТЕПЕНЯХ АКТИВНОСТИ СКВ

Показатель	Акт. I (1)	Акт. II (2)	Акт. III (3)	Контроль (4)	P
ФНО- α (пг/мл)	10,0 \pm 1,17 (6,15-13,54)	11,42 \pm 4,25 (1,39-20,39)	13,74 \pm 3,16 (7,73-38,65)	8,18 \pm 0,77 (4,6-11,95)	1-4 – н.д. 2-4 – н.д. 3-4<0,05
СРБ (мг/л)	35,44 \pm 8,91 (0,2-130,0)	31,05 \pm 10,65 (0,25-126,1)	42,61 \pm 8,75 (0,3-140,3)	9,75 \pm 1,58 (5,2-12,8)	1-4<0,001 2-4<0,01 3-4<0,001
МХП-1 (пг/мл)	549,91 \pm 50,51 (299,1-860,3)	629,23 \pm 96,73 (232,1-1061,5)	1178,12 \pm 110,38 (379,3-2359,4)	445,06 \pm 26,70 (296,2-603,0)	1-4<0,05 2-4<0,01 3-4<0,001
ТФР- β 1 (нг/мл)	36,90 \pm 7,01 (6,48-62,4)	26,36 \pm 5,16 (4,8-53,76)	13,64 \pm 4,21 (1,08-26,88)	60,56 \pm 1,66 (52,4-71,04)	1-4<0,01 2-4<0,01 3-4<0,001

$853,36 \pm 93,36$ пг/мл соответственно). Они достоверно отличались от показателей контрольной группы и больных с ХГН ($p < 0,01$).

Кроме этого, было отмечено достоверное снижение концентрации ТФР- β у больных с СКВ, ХГН и ХТИН по сравнению с контрольной группой

уровня достоверности). При III степени активности был зафиксирован самый высокий уровень МХП-1, практически в 2 раза превышающий его значение при II степени активности.

Аналогичная картина была получена и при анализе распределения ТФР- β 1. При I степени актив-

ности СКВ уровень ТФР- β 1 был достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). По мере повышения активности уменьшались его значения, достигая уровня достоверности при III степени активности СКВ ($p < 0,001$ по сравнению с группой доноров).

Одной из задач нашего исследования являлась также оценка гломерулярного и тубулоинтерстициального компонентов поражения почек при СКВ, ХГН и ХТИН, основанная на анализе морфологического материала. При балльной оценке морфологических изменений нефробиоптата отдельно проводился анализ состояния клубочков и интерстиция. Поражение клубочков было зафиксировано у всех больных СКВ и его среднее значение в баллах составило $7,35 \pm 0,56$ (3,4-12,1). При этом минимальные изменения наблюдались у 13 больных (35,1%); умеренные – у 10 больных (27,0%) и выраженные у 14 больных (37,9%).

Различная выраженность склеротического процесса в клубочках, в основном умеренно выраженного, была выявлена в 19 случаях (51,4%) СКВ.

При оценке пролиферативных процессов в клубочках была зафиксирована умеренная степень пролиферации у 24 пациентов (64,9%), а выраженная – у 13 (35,1%). Таким образом, гломерулярный компонент люпус-нефрита характеризовался в основном умеренным активным пролиферативным процессом с умеренными склеротическими изменениями.

При морфологическом анализе тубулоинтерстициального компонента у больных СКВ изменения интерстициальной ткани были зарегистрированы у 29 больных (78,4%), в основном выраженные, реже умеренные (16,2%).

Отсутствие гистолимфоцитарной инфильтрации интерстициальной ткани было выявлено у 8 больных (21,6%). Выраженная инфильтрация отмечалась у 23 больных (62,2%), умеренная у 6 больных (16,2%), что свидетельствует о достаточно активном процессе в интерстиции. Признаки сдавления канальцев имелись у 16 больных (43,2%).

При анализе наличия и выраженности склероза стромы было отмечено преобладание выраженных склеротических изменений интерстиция в 15 случаях (40,5%). В 10 (27,0%) нефробиоптатах выявлен умеренный склероз. В остальных 12 (33,0%) случаях признаки склерозирования отсутствовали.

Был проведен анализ корреляционных взаимосвязей между морфологическими изменениями гломерулярного и тубулоинтерстициального компонентов почек, оцененных в баллах, с одной стороны, клинико-лабораторными и иммунологическими показателями, с другой.

Получены достаточно сильные положительные корреляционные связи выраженности суммарного склеротического процесса клубочков с длительностью болезни ($r=0,54$), выраженности мочевого синдрома (протеинурия $r=0,53$; гематурия $r=0,79$),

а также отрицательная зависимость с суммарной дозой применявшегося цитостатика (ЦС) ($r=-0,52$). Кроме того регистрировалась сильная положительная корреляционная связь с уровнем креатинина плазмы крови ($r=0,74$) и мочевины ($r=0,76$). Также отмечалась умеренная связь с канальцевыми изменениями (клиренс калия и мочевины: $r=0,51$ и $r=0,62$ соответственно) и показателями иммунных нарушений (ФНО- α , МХП-1 и СРБ: $r=0,54$; $r=0,61$ и $r=0,49$ соответственно).

При оценке склеротических процессов в интерстициальной ткани были выявлены следующие взаимодействия: отмечена сильная положительная корреляционная связь с длительностью болезни ($r=0,87$), степенью активности СКВ ($r=0,51$), мочевым синдромом (протеинурия $r=0,53$, гематурия $r=0,75$) и отрицательная с суммарной дозой ЦС ($r=-0,45$), уровнем гемоглобина ($r=-0,82$). Кроме этого отмечалась высокая положительная корреляционная зависимость выраженности склероза интерстиция с показателями креатинина ($r=0,82$) и мочевины ($r=0,84$).

Отмечены также взаимосвязи склеротического процесса в интерстициальной ткани почек с показателями канальцевых нарушений: клиренсом К ($r=-0,85$), Na ($r=-0,65$), Ca ($r=-0,81$) и мочевины ($r=-0,83$). Кроме этого получены сильные корреляционные связи интерстициального поражения с показателями иммунного воспаления. В частности, отмечались сильные корреляционные связи с СРБ ($r=0,66$), Ат-ДНК ($r=0,46$), ФНО- α ($r=0,54$), МХП-1 ($r=0,86$) и ТФР- β 1 ($r=-0,73$).

Обсуждение

Изучение почечных биоптатов у больших групп больных показало, что вовлечение почек имеет место практически во всех случаях СКВ. Поражение почек часто развивается в начале заболевания, на фоне высокой активности процесса, иногда являясь его первым проявлением, или возникает в период обострения [1]. Важное значение в развитии нефросклероза придается формированию тубулоинтерстициального компонента. Большинство исследователей сходятся во мнении, что ключевыми медиаторами в патогенезе тубулоинтерстициальных изменений являются МХП-1 и ТФР- β [3]. В данной работе установлено наличие тубулоинтерстициального компонента в нефробиоптатах большинства больных СКВ, обнаружено повышение уровней ФНО- α , МХП-1 в сыворотке крови больных СКВ, ХГН и ХТИН по сравнению с контролем и нарастание указанных цитокинов по мере увеличения степени активности СКВ. Провоспалительные факторы, наиболее значимые на индукционном этапе тубулоинтерстициального повреждения, обеспечивают условия для последующего формирования фиброза почечной ткани, ключевым медиатором которого является ТФР- β 1 [3]. Нами было отмечено достоверное снижение

уровня ТФР-β1 во всех исследуемых группах. С учетом имеющихся в литературе данных о достоверном повышении концентрации ТФР-β1 в моче при гломерулярных заболеваниях [14], подобная тенденция, вероятно, объясняется тем, что ТФР-β1 активно используется в почечной ткани, определяя фибропластическую активность. Кроме этого были установлены корреляционные связи интерстициального поражения почек с рядом клинико-лабораторных и иммунологических показателей.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволяет говорить о том, что при люпус-нефрите поражение почек характеризуется сочетанными

изменениями как клубочков, так и интерстициальной ткани. При этом преобладают умеренные пролиферативные и склеротические процессы в клубочках и достаточно выраженные пролиферативные и склеротические процессы в строме. Степень выраженности активного процесса сопоставима с хроническим тубулоинтерстициальным нефритом и превосходит аналогичные изменения при ХГН. Важную роль в формировании патологических изменений в почках при СКВ играют МХП-1 и ТФР-β1, динамика которых связана с активностью волчаночного процесса. Данное предположение является не окончательным и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова Е.В. Волчаночный гломерулонефрит: клиника, морфология, прогноз. *Нефрол. и диализ*, 2003, 5, 2, 116-22.
2. Ратнер М.Я. Современные представления о значении медиаторов в патогенезе фиброза почечного интерстиция. *Тер. архив*, 1997, 12, 87-8.
3. Картамышева Н.Н., Чумакова О.В. Некоторые механизмы формирования тубулоинтерстициального компонента при хронических заболеваниях почек. *Нефрол. и диализ*, 2001, 3, 3, 314-7.
4. Anders H.J., Vielhauer V., Schlondorff D. Chemokines and chemokine receptors are involved in the resolution or progression of renal disease. *Kidney Int.*, 2003, 63, 401-15.
5. Marcussen N. Tubulointerstitial damage leads to atubular glomeruli: significance and possible role in progression. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2000, 15, 6, 74-5.
6. Toshihi M., Noritaka K., Katsuyuki N., Oxidative stress in tubulointerstitial injuri: therapeutic potential of antioxidants towards interstitial fibrosis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2000, 15, 6, 47-9.
7. Meyer T.W. Tubular injuri in glomerular disease. *Kidney Int.*, 2003, 63, 774-87.
8. Dimitrijevic J., Ducanovic L., Kovacevic Z., et al. Lupus nephritis: histopathologic features, classification and histologic scoring in renal biopsy. *Vojnosanit Pregl.*, 2002, 59, 6, 21-31.
9. Jeruc J., Jursis V., Vizjak A., et al. Tubulo-interstitial involvement in lupus nephritis with emphasis on pathogenesis. *Wien Klin. Wochenschr.*, 2000, 25, 112, 702-6.
10. Kriz W., Hartmann I., Hosser H. et al. Tracer studies in the rat demonstrate misdirected filtration and peritubular filtrate spreading in nephrons with segmental glomerulosclerosis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2001, 12, 496-506.
11. Bombardier C., Gladman D.D., Urowits M.B. et al. The development and validation of the SLE disease activity index (SLE-DAI). *Arthritis Rheum.*, 1992, 35, 630-40.
12. Liang M.H., Socher S.A., Roberts W.N. et al. Measurement of SLE activity in clinical research. *Arthritis Rheum.*, 1988, 31, 817-25.
13. Guijarro C., Egido J. Transcription factor-κB (NF-κB) and renal disease. *Kidney Int.*, 2001, 59, 415-24.
14. Roberts A.B. Molecular and cell biology of TGF-β. *Miner. Electrolyte Metab.*, 1998, 24, 2, 111-9.
15. Burton C.J., Combe C., Walls J., Harris K.P.G. Secretion of chemokines and cytokines by tubular epithelial cells in response to proteins. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1999, 14, 2628-33.

Поступила 18.09.08

Abstract

N.A. Arzimanova, V.V. Marasaev, T.O. Abissova
Immuno-morphological features of glomerular and tubulointerstitial kidney damage in patients with systemic lupus erythematosus

Objective. To assess participation of tubulointerstitial and glomerular components in renal damage progression in pts with systemic lupus erythematosus (SLE) using immuno-morphological data.

Material and methods. 45 SLE pts with lupus nephritis, 34 pts with chronic glomerulonephritis (CGN), 19 pts with drug induced chronic tubulointerstitial nephritis (DCTN)

and 30 control persons were included. Concentration of anti-DNA antibodies, C-reactive protein (CRP), transforming growth factor β (TGF β), tumor necrosis factor α (TNF α), monocyte chemotactic protein 1 (MCP1) was evaluated by immunoenzyme assay. Morphological examination of renal biopsies with semiquantitative assessment of measures reflecting process activity, sclerosis and renal blood vessels changes was performed.

Results. Elevated concentration of TNF α and CRP was revealed in pts with SLE, CGN and DCTN. Pts with DCTN had highest, pts with CGN – lowest and SLE pts – intermediate values of these measures. There was a clear tendency of TNF α elevation with increase of SLE activity. Pts with lupus nephritis and DCTN had high values of MCP1. TGF β level was significantly decreased in SLE. Glomerular component of lupus nephritis was characterized mainly by moderate proliferation and sclerosis while tubulointerstitial component signs were prominent.

Conclusion. Further examination of tubulointerstitial changes, MCP1 and TGF β appear to be worthwhile.

Key words: *monocyte chemotactic protein, transforming growth factor β , systemic lupus erythematosus*