

МОНОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО ИММУНИТЕТА У РЕЦИПИЕНТОВ С УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

Зыблева С. В.

*Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, г. Гомель, Беларусь
zyb-svetlana@yandex.ru*

Введение. Иммунологический мониторинг остается актуальной задачей современной иммунологии в трансплантологии. Влияние множества факторов на иммунный ответ реципиента затрудняет интерпретацию результатов иммунологического обследования. В литературе описана динамика основных субпопуляций лимфоцитов, их прогностическая значимость в развитии отторжения трансплантата. Многие авторы описывают нарушения основ функционирования как системы приобретенного иммунитета, основанной на лимфоцитах, так и реакций врожденного иммунитета, связанных с клетками, входящими в состав моноклеарно-фагоцитарной системы [1]. С этой точки зрения, изучение особенностей субпопуляционного состава моноцитов периферической крови для оценки тяжести состояния пациентов и прогнозирования течения посттрансплантационного периода представляется логичным и оправданным.

Цель исследования. Оценить уровень $CD14^{+low}$ и $CD14^{+mid/high}$ моноцитов у реципиентов почечного трансплантата с удовлетворительной ранней и поздней функцией донорского органа.

Материал и методы. В исследование включены 76 реципиентов (РПТ), которым выполнена трансплантация почки в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «РНПЦРМиЭЧ». Срок посттрансплантационного наблюдения составил 12 месяцев. Ранняя функция почечного трансплантата оценивалась на 7-е сутки после операции по уровню креатинина крови. При показателях ниже 300 мкмоль/л функция считалась первичной (ПФТ), а также при отсутствии показаний к диализу на первой неделе после трансплантации [2]. Удовлетворительная функция почечного трансплантата через год характеризовалась уровнем креатинина крови ниже 150 мкмоль/л, отсутствием эпизодов отторжения

почечного трансплантата и необходимости в диализе на первом году наблюдения [3]. Мужчин было 49 (64,47%), женщин 27 (35,53%). Возраст в изучаемой группе – от 19 до 70 лет, средний возраст (Me) составил $46,89 \pm 1,37$ [44,16; 49,63] года. Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию согласно клиническим протоколам трансплантации почки (Приложение 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.01.2010 № 6). Пациенты из обследуемой группы получали индукционную терапию моноклональными анти-CD25-антителами. Для определения иммунологических особенностей реципиентов почечного трансплантата применяли методику проточной цитометрии, используя проточный цитофлуориметр FACS Canto II (Becton Dickinson and Company, BD Biosciences, США). Иммунологическое обследование пациентов проводилось перед операцией, на 1, 3, 7, 30, 90, 180 и 360-е сутки после операции. В качестве группы сравнения участвовали 90 практически здоровых пациентов.

Результаты исследований. Выявлено разделение моноцитов на две субпопуляции: $CD14^{+mid/high}$ и $CD14^{+low}$, что представлено в таблице.

Таблица – Показатели содержания $CD14^{+mid/high}$ и $CD14^{+low}$ моноцитов у реципиентов почечного трансплантата (РПТ) и группы сравнения (ГС) (Me [Q25; Q75])

Группы пациентов, сут.	Субпопуляции моноцитов, отн × %	
	$CD14^{+low}$	$CD14^{+mid/high}$
ГС	3,7 [1,9; 5,5]	95,5 [93,6; 98,1]
РПТ ₀	7,50* [6,52; 8,04]	92,50* [91,96; 93,48]
РПТ ₁	3,2** [2,28; 3,74]	96,8** [96,26; 97,72]
РПТ ₇	5,57* [4,87; 6,39]	94,43** [93,61; 95,13]
РПТ ₃₀	6,08* [5,48; 7,13]	93,92** [92,87; 94,52]
РПТ ₉₀	6,68* [6,21; 7,57]	93,32* [92,43; 93,79]
РПТ ₁₈₀	4,48** [3,43; 5,09]	95,52** [94,91; 96,58]
РПТ ₃₆₀	4,79** [3,15; 7,0]	95,21** [93,0; 96,85]

Примечания:

1. * – $p < 0,05$ относительно показателей группы сравнения;
2. ** – $p < 0,05$ по сравнению с дооперационным периодом наблюдения

В группе РПТ до трансплантации уровень $CD14^{+low}$ был значимо выше, чем в группе сравнения ($p_{\text{Mann-Whitney U Test}} = 0,0003$).

Однако уже в 1-е сутки отмечено снижение до результатов группы сравнения ($p_{1\text{Mann-WhitneyUTest}}=0,289$). Относительно дооперационного уровня также наблюдалось значимое снижение $\text{CD14}^{+\text{low}}$ моноцитов на 1-е сутки ($p_{0,1\text{WilcoxonMatchedPairsTest}}=0,001$). Выявлен постепенный рост данной субпопуляции в течение года с некоторым снижением на 180 и 360-е сутки, но не ниже относительно группы сравнения ($p_{180\text{Mann-WhitneyUTest}}=0,72$; $p_{360\text{Mann-WhitneyUTest}}=0,279$). Кроме того, уровень дооперационных значений $\text{CD14}^{+\text{low}}$ в течение года так и не был достигнут ($p_{0,360\text{WilcoxonMatchedPairsTest}}=0,023$).

В результате исследования выявлено, что предтрансплантационный уровень субпопуляции $\text{CD14}^{+\text{mid/high}}$ значимо ниже относительно группы сравнения ($p_{0\text{Mann-WhitneyUTest}}=0,0005$). Но уже к 1-м суткам после операции достиг значений группы сравнения и сохранялся на протяжении 3-х месяцев. Относительно дооперационного уровня наблюдался значимый рост $\text{CD14}^{+\text{mid/high}}$ моноцитов на 1-е сутки ($p_{0,1\text{WilcoxonMatchedPairsTest}}=0,001$) с постепенным снижением в течение года, однако уровень дооперационных значений также не был достигнут ($p_{0,1\text{WilcoxonMatchedPairsTest}}=0,001$, $p_{0,7\text{WilcoxonMatchedPairsTest}}=0,0003$, $p_{0,30\text{WilcoxonMatchedPairsTest}}=0,003$, $p_{0,90\text{WilcoxonMatchedPairsTest}}=0,028$, $p_{0,180\text{WilcoxonMatchedPairsTest}}=0,005$, $p_{0,360\text{WilcoxonMatchedPairsTest}}=0,001$).

Выводы. В первые 3 месяца после трансплантации почки выявлен значимый дисбаланс $\text{CD14}^{+\text{low}}$ и $\text{CD14}^{+\text{mid/high}}$ субпопуляций моноцитов. К шести месяцам наблюдения отмечена нормализация процентного соотношения CD14^{+} клеток. Однако характерен тот факт, что показатели $\text{CD14}^{+\text{low}}$ и $\text{CD14}^{+\text{mid/high}}$, начиная с 6-го месяца и до года, не имели значимых отличий от показателей группы сравнения.

Литература

1. Субпопуляции моноцитов у здоровых лиц и у пациентов с сепсисом / А. А. Калашникова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2018. – Том 20, № 6. – С. 815-824.
2. Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin Is an Early and Accurate Biomarker of Graft Function and Tissue Regeneration in Kidney Transplantation from Extended Criteria Donors / V.Cantaluppi [et all.] // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10, № 6. – P. 1–19.
3. Operational Tolerance in Kidney Transplantation and Associated Biomarkers: Serendipitous tolerance in kidney recipients / A. Massart [et all.] // Clinical & Experimental Immunology. – 2017. – Vol. 189, № 2. – P. 138-157.

Summary

**MONOCYTIC IMMUNE COMPONENT IN RECIPIENTS WITH
SATISFACTORY RENAL GRAFT FUNCTION**

Zybleva S.V.

*The Republican Research Center for Radiation Medicine and Human
Ecology, Gomel
zyb-svetlana@yandex.ru*

The study has compared the phenotype peculiarities of monocyte subpopulations in patients after kidney transplantation. The correlation between the monocyte count in the peripheral blood and indices reflecting the function of the renal transplant with a satisfactory course of the post-transplant period has been determined.

**РОЛЬ ФАРМАКОНАДЗОРА В МОНИТОРИНГЕ
БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Ильницкий С. С., Петрушев Е. А.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования "Северный государственный
медицинский университет" Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Архангельск, Россия
petru3.egor88@gmail.com*

Введение. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – одна из наиболее часто назначаемых групп лекарственных средств. Более 30 миллионов человек в мире ежедневно принимают НПВП, причем 40% этих пациентов имеют возраст старше 60 лет. По прогнозам, это количество будет только возрастать по мере общего старения населения развитых стран, и, соответственно, увеличения распространенности заболеваний, при которых применяются НПВП. В первую очередь это дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата и ревматические поражения мягких тканей, что имеет не только медицинское, но и большое социальное значение, т. к. приводит к длительной потере трудоспособности и инвалидности [1-3]. Важнейшим вопросом современной фармакотерапии является не только эффективность, но и безопасность лекарственных средств. В