

пациентов этой группы свидетельствует о развитии окислительного стресса с истощением системы АОЗ. Сыворотка крови пациентов первой группы уже через сутки обладала АОА с тенденцией к росту. Полученные данные подтверждают существующие в литературе представления о том, что кровь здорового человека обладает выраженной АОА. В результате острой тяжелой кровопотери нарушается перфузия тканей, приводящей к микроциркуляторным расстройствам и развитию ишемии. В сложившейся ситуации происходит резкая активация перекисных процессов, ведущих к истощению системы антиоксидантной защиты крови и последующим некомпенсированным накоплением продуктов перекисного стресса. В связи с этим при поступлении в исследуемых группах сыворотка крови имела выраженную прооксидантную активность. Приобретение сывороткой крови выраженной АОА у пациентов, получающих антиоксидантный комплекс уже через 24 часа с последующим значимым ростом на протяжении 48 часов свидетельствует о наличии у данного лекарственного средства антиоксидантных свойств.

Выводы. Использование метаболитических антиоксидантов при острой кровопотере приводит к снижению интенсивности реакций перекисного окисления с купированием процессов, активированных АФК. Важным является временной фактор, так как своевременное ингибирование начальной стадии свободно-радикальных нарушений может прервать комплекс процессов внутриклеточного повреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Симоненков, А.П. О единстве тканевой гипоксии и шока / А.П. Симоненков, В.Д. Фёдоров // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 6. – С. 73–76.
2. Murphy, M. P. How mitochondria produce reactive oxygen species / M. P. Murphy // Biochem J. – 2009. – Vol.1. – P. 1–13.
3. Пасечник, И.Н. Окислительный стресс и критические состояния у хирургических больных / И.Н. Пасечник // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – Т. 3. – С. 27–31.
4. Оценка состояния антиоксидантной активности слёзной жидкости / А.И. Грицук [и др.] // Биомедицинская химия. – 2006. – Т. 52, № 6. – С. 601–608.

РАННИЙ ПРОГНОЗ ФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

Зыблев С. Л.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека

Актуальность. Пересадка донорского органа сопровождается временным прекращением кровотока с последующей реперфузией. По литературным данным ишемически-реперфузионное повреждение аллотрансплантата почки приводит к дисфункции донорского органа и раннему эпизоду острого отторжения. Не смотря

на успехи трансплантологии эти показатели остаются на высоком уровне [1]. Известно, что во время ишемии и последующей реперфузии на фоне острого дефицита кислорода активируются свободно-радикальные процессы с интенсификацией реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к нарушению морфофункционального состояния клеточных мембран, а также изменению антиоксидантных свойств организма [2]. Известно, что активация свободно-радикального окисления (СРО) является универсальной реакцией организма, обеспечивающей физиологические метаболические и адаптационные процессы в организме [3]. Однако нарушение баланса между активностью про- и антиоксидантных реакций приводит к развитию окислительного стресса. Таким образом, в клинической практике оценка про-/антиоксидантного баланса может быть использована для контроля за течением патологического процесса и своевременной коррекции выявленных нарушений. К интенсивно разрабатываемым способам оценки состояния реактивности организма относится метод люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) определения про-/антиоксидантного баланса. Данный метод позволяет изучить характер расстройств и степень компенсации про-/антиоксидантной системы организма [4]. Несмотря на актуальность проблемы нет единого подхода в диагностике нарушений баланса про-/антиоксидантного состояния организма при ишемически-реперфузионном повреждении донорского органа при пересадке.

Цель. Оценить изменения про-/антиоксидантного баланса у реципиентов почечного трансплантата с различной ранней функцией донорской почки.

Методы исследования. Обследовано 47 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии, которым выполнена трансплантация почки в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦРМиЭЧ»). Возраст пациентов составлял 45,5 [37; 54] лет, мужчин было – 25 (53,2%), женщин – 22 (46,8%). Лабораторные исследования выполняли на базе лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». Состояние про-/антиоксидантного баланса оценивали методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) плазмы крови до операции и через 24 часа после операции. Регистрацию ЛЗХЛ плазмы крови осуществляли в течение 5 минут на флюориметре/спектрофотометре Cary Eclipse FL1002M003 (Variant, USA) с автоматическим определением максимальной интенсивности свечения ($I_{\max}$). Результат выражали в процентах по степени угнетения вспышки свечения контроля. Весь процесс регистрации ЛЗХЛ плазмы и обработка результатов проводятся автоматически, что повышает точность и объективность полученной информации. Полученные данные обрабатывали в соответствии с прикладным к прибору пакетом программ и результаты фиксировали в цифрах и графически. Основным показателем ЛЗХЛ – степень угнетения интенсивности свечения ($I_{\max}$) плазмы крови рассчитывали по формуле: $((I_{\max_k} - I_{\max_o}) / I_{\max_k}) \times 100\%$, где $I_{\max_k}$ – интенсивность

свечения ЛЗХЛ контрольной смеси, где $I_{\max_0}$ – интенсивность свечения ЛЗХЛ исследуемого материала (плазмы). Данный показатель отражает взаимодействие про- и антиоксидантов в организме пациента, т.е. баланс между компонентами про-/антиоксидантной системы. Такой подход к оценке про-/антиоксидантного баланса плазмы крови позволяет нивелировать колебания значений ЛЗХЛ, связанные с использованием реагентов разных фирм, а также сопоставлять результаты, полученные в различных лабораториях и с использованием различного биологического материала [5].

Все пациенты были разделены на две группы с замедленной (ЗФТ) и немедленной (НФТ) функцией трансплантата почки. Критерии ЗФТ почки – концентрация креатинина в крови более 300 мкмоль/л на 7-й день после операции и/или потребность в одном и более сеансах диализа в послеоперационном периоде. НФТ почки характеризуется выделением мочи с первого дня после операции, с уровнем креатинина крови на 7-е сутки менее 300 мкмоль/мл [6].

Полученные данные обрабатывали с помощью программы «Statistica 6,1» (StatSoft, GS-35F-5899H). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным и менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с ДФТ ($n=17$) $I_{\max}$ в плазме крови составил 7,9 [4,7; 15,4] %. В то время как у реципиентов с ПФТ ($n=30$) равнялся 14,8 [11,5; 43,1]%. Низкий показатель интенсивности ЛЗХЛ ($I_{\max}$) обусловлен активацией процессов свободно-радикального окисления с развитием недостаточности компонентов антиоксидантной защиты организма в связи с увеличением в крови недоокисленных продуктов метаболизма, накопившихся в ишемизированном донорском органе. Реперфузия трансплантата активирует каскад свободно-радикальных процессов, требующих от организма реципиента определенного уровня и активности системы антиоксидантной защиты.

Для определения прогностической значимости и пороговых значений интенсивности свечения ЛЗХЛ был проведен логистический регрессионный анализ с построением ROC кривых. Значение площади под кривой (AUC) составило 0,821. Пороговое значение $I_{\max}$ плазмы составило 12,6%, чувствительность – 81%, специфичность – 80%. Определено, что уровень $I_{\max}$ в плазме крови равный и более 12,6% характеризует минимальный риск развития дисфункции почечного трансплантата, а значения ниже 12,6% соответствуют высокому риску развития дисфункции пересаженной почки.

Выводы. Метод люминолзависимой хемилюминесценции расширяет возможности прогнозирования развития дисфункции трансплантата. Метод прост, чувствителен и легко воспроизводим в учреждениях здравоохранения, где есть биохимическая лаборатория, оборудованная прибором для регистрации сверхслабого свечения и не требует большого количества биологического материала (патент ВУ 22288).

ЛИТЕРАТУРА

1. Зулькарнаев, А. Б. Патогенетическое обоснование эффективности экстракорпоральной терапии при лечении реперфузионной травмы почечного трансплантата / А. Б. Зулькарнаев // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. XX, № 1 – С. 50–53.
2. Патогенетические механизмы развития ишемически-реперфузионного повреждения почки как перспективные мишени специфической терапии / А. В. Ватазин [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2015. – № 1. – С. 147–156.
3. Беляков, Н. А. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека: методология и клиническое значение / Н. А. Беляков, С. Г. Семеско // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 5–21.
4. Владимиров, Ю. А. Активированная хемилюминесценция и биолуминесценция как инструмент в медико-биологических исследованиях / Ю. А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 16 – 23.
5. Ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation from non-heart-beating donor-do antioxidants or antiinflammatory drugs play any role? / V. Treska [et al.] // Bratisl Lek Listy. – 2009. – № 110. – P. 133–6.
6. 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 al.] // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10, № – P. 1–19.

МИНОРНЫЕ СУБПОПУЛЯЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Зыблева С. В.

*Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и
экологии человека*

Актуальность. CD4+Т-лимфоциты участвуют в поддержании иммунологического гомеостаза. Способность иммунной системы дифференцировать собственные антигены от чужих имеет решающее значение при формировании иммунного ответа на донорскую ткань. Среди регуляторных Т-лимфоцитов выделяют субпопуляцию даблнегативных CD3+CD4-CD8- Т-лимфоцитов (ДН Т-лимфоциты). Известна способность ДН Т-лимфоцитов вовлекаться в воспалительные реакции при аутоиммунных/воспалительных состояниях [1]. Однако механизмы, с помощью которых ДН Т-лимфоциты опосредуют антиген-специфическую супрессию, остаются малоизученными. К регуляторным Т-лимфоцитам относится так же субпопуляция CD3+CD4+CD8+ даблпозитивных Т-лимфоцитов (ДП Т-лимфоциты). Установлено, что ДП Т-лимфоциты являются