

лучшему усвоению предмета, формированию высокого уровня знаний, навыков и умений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сапрыкина, Т. В. Применение видеоконтента в образовательном процессе / Т. В. Сапрыкина, Т. В. Ушакова // Образование. Карьера. Общество. – 2020. – № 4 (67) – С. 43-45.
2. Инновационные технологические подходы преподавания физиологии / В. В. Зинчук [и др.] // Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Борисюка М.В. – Гродно: ГрГМУ, 2022. – С. 99-102.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

**Зыблев С. Л., Мартинков В. Н., Силин А. Е., Зыблева С. В.**  
*Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь*

**Актуальность.** Трансплантация почки – метод лечения пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Разработка новых иммуносупрессивных лекарственных средств улучшила результаты трансплантации почки [1, 2]. Однако иммунодепрессанты имеют побочные эффекты, включая нейротоксичность, инфекции, диабет и нефротоксичность. Рутинный мониторинг состоит из измерения уровня иммунодепрессантов в сыворотке. По утверждению Gaafar A. et даже строгое соблюдение рекомендуемых уровней препарата не предотвращает чрезмерной или недостаточной иммуносупрессии.

Таким образом, ведение реципиента трансплантата включает в себя достижение оптимальной концентрации иммуносупрессантов, достаточной для адекватной иммуносупрессии, но не высокой, для сведения к минимуму риска побочных эффектов.

**Цель.** Определить спектр клинически значимых биомаркеров для индивидуализации иммуносупрессивной терапии у реципиентов почечного трансплантата.

**Методы исследования.** Такролимус – самый распространенный иммунодепрессивный препарат, применяемый в настоящее время. Однако такролимус имеет узкий терапевтический диапазон и требует регулярного терапевтического контроля. Персонализация дозирования такролимуса особенно важна для профилактики развития нефротоксичности у пациентов на диализе, которым предстоит трансплантация почки, и в первые дни после трансплантации.

Известно, что на итоговый уровень такролимуса в крови оказывает влияние генетический фактор. В частности, SNP в генах цитохрома P450 (CYP) 3A5 и CYP3A4 тесно связаны с фармакокинетикой лекарственного средства. В литературе описаны дополнительные генетические варианты с неясным влиянием на метаболизм такролимуса из-за противоречивых данных: CYP3A4\*22, POR\*28, PPAR Alpha и ABCB1 [3]. Так же изучается экспрессия генов, активированных T-лимфоцитов (NFAT) у стабильных реципиентов почечного трансплантата. При терапии циклоспорином А показана возможность прогнозирования функциональных последствий по экспрессии трех генов [4].

**Результаты и их обсуждение.** Однако не только генотип пациента, но и другие факторы влияют на фармакокинетику такролимуса, включая возраст, массу тела, концентрацию альбумина в плазме, площадь поверхности тела, комедикацию, этническую принадлежность и гематокрит. Сочетание этих факторов с генетической информацией в фармакокинетической модели позволит предсказать потребность в дозе с большей точностью, чем прогноз, основанный на одном генотипе или массе тела.

**Выводы.** Таким образом, сформулированы следующие задачи:

1. Проанализировать клинические и лабораторные показатели для определения специфических маркеров, связанных с фармакокинетикой ингибиторов кальциневрина.

2. Разработать методы тестирования генетических полиморфизмов, связанных с метаболизацией ингибиторов кальциневрина, изучить взаимосвязь генетических полиморфизмов с фармакокинетикой этих лекарственных средств, с клиническим течением заболевания и результатами лечения пациентов.

3. Определить оптимальный набор клинико-лабораторных и молекулярно-генетических биомаркеров для индивидуального подбора эффективной дозы ингибиторов кальциневрина.

В результате планируем разработать метод подбора оптимальной дозировки ингибиторов кальциневрина с учетом генетических особенностей и клинико-лабораторных показателей реципиентов почечного трансплантата.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Калачик, О. В. Донорзависимые факторы риска развития ранней дисфункции аллографта при трупной трансплантации почки / О. В. Калачик // Медицинские новости. – 2018. – № 4. – С. 37-41.

2. Predictors and outcomes of delayed graft function after living-donor kidney trans-plantation / R. R. Redfield [et al] // Transpl Int. – 2016. – Vol. 29, № 1. – P. 81-87.

3. Сычев Д.А. Фармакогенетическое тестирование: клиническая интерпретация результатов. Рекомендация для практикующих врачей. – М., 2011. – С. 89.

4. Giese T., Analysis of NFAT-regulated gene expression in vivo: a novel perspective for optimal individualized doses of calcineurin inhibitors / T. Giese, M. Zeier, S. Meuer // *Nephrol Dial Transplant.* – 2004. – Vol. 19, Suppl 4. – P. 55-60.

## МОЛЕКУЛЯРНО- ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

**Зыблева С. В., Силин А. Е.**

*Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь*

**Актуальность.** В настоящее время разработаны рекомендации по ведению пациентов с атопическим дерматитом (АД), однако у 5-10% пациентов сохраняется непрерывно-рецидивирующее течение заболевания [1]. Ряд авторов указывает на роль нарушения функции кожного барьера в патогенезе АД [2]. Как известно, целостность кожного барьера обеспечивает белок филаггрин, кодируемый геном *FLG*, а его мутация является значимым генетическим фактором риска развития АД. Описано, что герминальные мутации *FLG* повышают риск развития АД независимо от типа наследования [3]. Атопический дерматит – это комплекс различных фенотипов заболевания. Недавние исследования выделили различные типы АД в зависимости от возраста, этнической принадлежности, уровня иммуноглобулина Е (IgE) и наличия мутации *FLG* [3, 4].

**Цель.** Оценить взаимосвязь клинико-иммунологических и генетических характеристик пациентов с атопическим дерматитом с аллергологическими показателями.

**Методы исследования.** Включено 155 пациентов с атопическим дерматитом. Группа сравнения (ГС, n=64) – здоровые добровольцы, сопоставимыми по полу и возрасту, не имеющими отягощенного аллергологического анамнеза. Определяли относительное (%) и абсолютное (абс.) содержания  $Lym18^+$ ,  $Lym11a^+$ ,  $Lym11c^+$ ,  $Mono18^+$ ,  $Mono11a^+$ ,  $Mono11c^+$ ,  $Neu18^+$ ,  $Neu11a^+$ ,  $Neu11c^+$ , уровень иммуноглобулина Е. Спектр тестируемых аллергенов для каждого пациента подбирался индивидуально на основании анамнеза и особенностей клинических манифестаций. Молекулярно-генетическое исследование проводили методом анализа одноцепочечного конформационного полиморфизма (SSCP) фрагмента ДНК, полученного в результате полимеразной цепной реакции (ПЦР). Уровень статистической значимости полученных результатов принят равным или менее 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Мутации гена *FLG* выявлены у 13 пациентов с АД (14,61%) и у 3 человек из ГС (5,77%) (отношения шансов 2,83). В группе АД было выявлено значимое снижение уровня моноцитов, экспрессирующих  $CD18^+$  и  $CD11a^+$  рецепторы и нейтрофилов, экспрессирующих рецептор  $CD11c^+$ . Кроме