

MILIACIN EFFECT ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN CASE OF EXPERIMENTAL SEPSIS

Smolyagin A. I., Frolov B. A., Filippova Y. V., Panfilova T. V.,
Zheleznova A. D., Sarycheva Y. A.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Administration of miliacin to mice (CBA x C₅₇Bl₆)F₁ with two types of generalized infection (caused by *P. aeruginosa* or *K. pneumoniae* strains) showed positive dynamics of cell populations in immunogenesis, metabolic activity of immune peritoneal macrophages and limited production of IL-17 splenocytes.

Key words: sepsis, immune peritoneal macrophages, miliacin, IL-17

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ КАК ПРЕДИКТОРОВ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА

Соломатина Л. В.^{1,2,4}, Журавлева Ю. А.^{1,2}, Грозных Е. В.³

¹ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН; ²ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»;

³ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1»; ⁴ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» МЗ РФ, Екатеринбург, Россия

В статье представлены результаты исследования диагностической эффективности различных показателей СВР (IL-6, IL-8, IL-10, TNFα, CRP), длительности диализного стажа до трансплантации почки, срока после аллотрансплантации и значений шкалы HLA (число несовпадений из 6 определяемых антигенов комплекса HLA локусов A, B, DR) в отношении развития хронической дисфункции почечного аллотрансплантата. Показано, что уровень провоспалительного цитокина TNFα является перспективным маркером прогноза развития ХДТ.

Ключевые слова: аллотрансплантация почки, цитокины, системная воспалительная реакция (СВР), хроническая дисфункция почечного трансплантата (ХДТ)

Основной причиной прогрессирования хронической дисфункции трансплантированной почки (ХДТ) является нефросклероз. В научных исследованиях наряду с изученными факторами риска этого состояния (возраст донора, нефротоксичность иммуносупрессорных препаратов, повторные эпизоды острого отторжения, отсроченная функция трансплантата, возвратный гломерулонефрит), определенная роль отводится системному воспалению [1]. Системное воспаление – общепатологический процесс, интегрирующий некоторые феномены, такие как системная воспалительная реакция (СВР), тканевое повреждение, дистресс

нейро-эндокринной системы, микротромбообразование [2]. Атрибутным признаком развития системного воспаления является СВР, характеризующаяся определенным уровнем цитокинемии. Однако комплексная оценка показателей СВР как предикторов риска развития ХДТ в отечественной литературе не освещена.

Цель исследования: оценить диагностическую эффективность различных показателей в отношении развития хронической дисфункции почечного аллотрансплантата.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с терминальной почечной

недостаточностью, причиной развития которой явился хронический гломерулонефрит. Все пациенты получали заместительную терапию гемодиализом с последующей пересадкой трупной почки. Пациенты были разделены на две группы ($M \pm \sigma$):

1) с нормально функционирующим трансплантатом ($n=24$, средний возраст – $43,5 \pm 9,1$ лет, диализный стаж – $23,3 \pm 31,8$ мес., срок после трансплантации – $3,1 \pm 2,6$ лет),

2) с развитием хронической дисфункции почечного аллотрансплантата ($n=24$, средний возраст – $42,0 \pm 9,4$ лет, диализный стаж – $35,2 \pm 26,3$ мес., срок после трансплантации – $2,7 \pm 2,0$ лет).

В качестве факторов развития ХДТ были рассмотрены следующие показатели СВР: CRP, IL-6, IL-8, IL-10, TNF α , диализный стаж (до трансплантации), срок после трансплантации почки, число несовпадений по 6 основным локусам HLA (шкала от 0 до 6 баллов). Уровни показателей СВР в плазме крови определяли методом иммунохемилюминесценции (Immulite). Статистические данные уровня этих маркеров в плазме крови (M , Me , σ , 25 % квартили) в рассматриваемых группах были представлены ранее [3].

Эмпирические значения этих показателей, а также длительность диализного стажа до трансплантации почки (в месяцах), срок после аллотрансплантации (в годах) и значений шкалы HLA (число несовпадений из 6 определяемых антигенов комплекса HLA локусов A, B, DR) были проанализированы с помощью ROC-анализа (SPSS Statistics 23). На основании значений показателя AUC (area under curve – площадь под кривой) определены критерии, значимые для классификации ($AUC > 0,7$) и интеграции ($AUC < 0,5$) групп.

Результаты. Были получены следующие значения AUC для исследуемых показателей: CRP – 0,602; IL-6 – 0,581; IL-8 – 0,600; IL-10 – 0,498; TNF α – 0,798; диализный стаж – 0,724; срок после трансплантации – 0,479; шкала HLA – 0,590. Парадоксальным образом число несовпадений по шкале HLA между донором

и реципиентом почечного трансплантата не оказывают существенного влияния на классификацию групп. Вероятно, это определяется эффективностью иммуносупрессорной терапии. Напротив, среди относительно хорошо классифицирующих факторов выделяются уровень в крови TNF α и диализный стаж.

Эти закономерности можно интерпретировать следующим образом: хроническая почечная недостаточность на фоне программного гемодиализа (систематический контакт крови с инородной поверхностью) обуславливает феномен хронического системного воспаления [4], а связанные с ним латентные микроциркуляторные расстройства являются дополнительным фактором риска развития ХДТ. Как было показано нами ранее, после пересадки почки, проведения иммуносупрессорной терапии и отмены гемодиализа выраженность системного воспаления существенно снижается, но у отдельных пациентов признаки этого процесса сохраняются [3]. Эти пациенты находятся в зоне риска развития хронической дисфункции почечного трансплантата.

Вывод. Уровень провоспалительного цитокина TNF α является перспективным маркером прогноза развития дисфункции почечного трансплантата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kreis H.A., Ponticelli C. Causes of late renal allograft loss: chronic allograft dysfunction, death, and other factors. *Transplantation*. 2001, 71, 5-9.
2. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А. Системное воспаление: теоретические и методологические подходы к описанию модели общепатологического процесса. Часть 1. Общая характеристика процесса. *Патол.физиол.эксп.тер.* 2012, 4, 3-14.
3. Гусев Е.Ю., Соломатина Л.В., Паньшина Е.В., Журавлева Ю.А., Зубова Т.Э. Системное воспаление при хронической дисфункции трансплантационной почки. *Нефрология и диализ*. 2011, 2, 82-88.
4. Гусев Е.Ю., Соломатина Л.В., Журавлева Ю.А., Зубова Т.Э. Системная воспалительная реакция у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью. *Нефрология и диализ*. 2008, 3-4, 248-253.

ASSESSMENT OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE INDICATORS AS PREDICTORS FOR CHRONIC RENAL ALLOGRAFT DYSFUNCTION

Solomatina L.V.^{1,2,4}, Zhuravleva Iu.A.^{1,2}, Groznykh, E.V.³

1Institute of Immunology and Physiology of the UB RAS; 2Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin; 3Sverdlovsk Regional Hospital № 1; 4Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia

The article presents the results of a study of the diagnostic efficacy of various SIR indicators (IL-6, IL-8, IL-10, TNF α , CRP), duration of dialysis before renal transplantation, post-allotransplantation period and HLA mismatch score (the number of mismatches from 6 antigens HLA loci A, B, DR) with respect to the development of chronic renal allograft dysfunction (CRAD). It was shown that the level of proinflammatory cytokine TNF α is a promising marker for the prognosis of the CRAD development.

Key words: kidney transplantation, cytokines, systemic inflammatory response (SIR), chronic renal allograft dysfunction (CRAD)

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ FAS-ЗАВИСИМОГО АПОПТОЗА ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ

Сотникова Н. Ю., Малышкина А. И., Крошкина Н. В.,
Батрак Н. В.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Горюкова» Минздрава России, Иваново, Россия

Развитие угрозы прерывания беременности на ранних сроках у женщин с привычным невынашиванием сопровождается угнетением апоптоз-индуцирующей активности лимфоцитов и моноцитов, опосредованной FasL молекулами, которое коррелирует со степенью выраженности клинических симптомов невынашивания и наличием маркеров бактериального и вирусного инфицирования.

Ключевые слова: апоптоз, привычное невынашивание беременности

Невынашивание является в настоящее время одним из наиболее частых осложнений гестационного процесса, которое диагностируется у 10-25% беременных женщин [1]. Исследования последних лет доказали важную роль иммунных нарушений в досрочном прерывании беременности [2, 3]. Принято считать, что в случаях неадекватной реакции материнской иммунной системы на семиаллогенный плод происходит чрезмерная активация иммунных реакций, направленных на отторжение плода [2, 3]. Известно, что активность клеток иммунной системы, как и любых других клеток организма, регулируется балансом между уровнем пролиферативных процессов

и запрограммированной клеточной гибелью – апоптозом [4]. Ранее было показано, что молекула FasL напрямую участвует в защите клеток плодовой части плаценты от атаки со стороны материнской иммунной системы [5].

Целью нашего исследования было установить особенности регуляции Fas-зависимого пути апоптоза на системном уровне при беременности, осложненной угрозой прерывания и привычным невынашиванием.

Нами было проведено обследование 50 женщин с угрозой прерывания беременности в первом триместре и привычным невынашиванием (основная группа). Контрольную группу составили 30 беременных женщин