

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(25)

2021 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

**Журнал включен в** Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 12.04.21  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 130 экз.  
Усл. печ. л. 23. Уч.-изд. л. 13,85.  
Зак. 28/1.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и  
экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП  
«Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),  
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызинов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., доцент), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

## Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

**Адрес редакции** 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2021

№ 1(25)

2021

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

- А.В. Рожко**  
Чернобыльская катастрофа 35 лет спустя: медицинские аспекты 6
- В.М. Мицура**  
Применение секвенирования нового поколения (NGS) в медицине 13

**Медико-биологические проблемы**

- А.П. Бирюков, И.В. Веялкин, Э.П. Коровкина, Ю.В. Орлов, Е.В. Васильев, И.Г. Дибиргаджиев**  
Сравнительный анализ показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями пациентов лечебно-профилактических учреждений ФМБА России и населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях Беларуси, и смертности от них 19
- К.Н. Бuzдалкин, Н.Г. Власова, А.В. Рожко**  
Ингаляционное поступление радионуклидов в зонах воздействия АЭС 29
- В.В. Евсеенко, В. Дроздович, А.В. Рожко, И.В. Веялкин, В.Ф. Миненко, Т.С. Кухта, С.Н.Трофимик, Р.И. Гракович, О.Н. Полянская, Л.С. Старостенко, Е. Кахун, М. Хэтч, М. Литтл, А.В. Бреннер, Е. Остроумова, К. Мабучи**  
Состояние здоровья и оценка доз, поглощенных в щитовидной железе, в белорусской когорте лиц, подвергшихся облучению внутриутробно и в раннем возрасте после аварии на ЧАЭС 36
- В.В. Кляус, Е.В. Николаенко, С.И. Сычик, О.М. Жукова**  
Разработка программы аварийного радиационного мониторинга вокруг Белорусской АЭС и АЭС сопредельных государств 47
- Е.В. Кравченко, Е.В. Санько-Счисленок, О.Н. Саванец, И.В. Жебракова, Р.Д. Зильберман, Н.А. Бизунок, Б.В. Дубовик**  
Влияние дипептида Pro-Gly на зоосоциальное поведение аутбредных и инбредных мышей 60

**Reviews and problem articles**

- A.V. Rozhko**  
Chernobyl disaster 35 years later: medical aspects
- V.M. Mitsura**  
The application of next-generation sequencing (NGS) in medicine

**Medical-biological problems**

- A.P. Biryukov, I.V. Veyalkin, E.P. Korovkina, Yu.V. Orlov, E.V. Vasiliev, I.G. Dibirgadzhiyev**  
Comparative analysis of cancer incidence and mortality rates of patients of therapeutic and preventive institutions of FMBA Russia and population living on radiactively contaminated territories of the Republic of Belarus
- K.N. Buzdalkin, N.G. Vlasova, A.V. Rozhko**  
Inhalation of radionuclides in the areas of nuclear power plant exposure
- V.V. Yauseyenko, V. Drozdovitch, A.V. Rozhko, I.V. Veyalkin, V.F. Minenko, T.S. Kukhta, S. Trofimik, R. Grakovitch, O.N. Polyanskaya, L. Starastsenka, E.K. Cahoon, M. Hatch, M.P. Little, A.V. Brenner, E. Ostroumova, K. Mabuchi**  
Assessment of health effects and reliability of radiation thyroid doses for belarusian persons exposed *in utero* and during early life to Chernobyl fallout
- V. Kliaus, A. Nikalayenka, S. Sychik, O. Zhukova**  
Development of the emergency radiation monitoring program around the Belarusian NPP and NPP of the neighboring states
- E.V. Kravchenko, E.V. Sanko-Chislenok, O.N. Savanets, I.V. Zhebrakova, R.D. Zilberman, N.A. Bizunok, B.V. Dubovik**  
Effect of the pro-gly dipeptide on the zosocial behavior of outbred and inbred mice

<b>В.А. Мельник</b> Типологические особенности формирования соматического статуса городских школьников	67	<b>V.A. Melnik</b> Typological features of somatotic status formation of urban schoolchildren	
<b>Е.В. Снытков, В.Н. Кипень, С.Б. Мельнов</b> Роль генетического полиморфизма и межгенного взаимодействия в повышении вероятности развития патологической игровой зависимости	72	<b>E.V. Snytkov, V.N. Kipen, S.B. Melnov</b> Role of genetic polymorphism and inter-gene interference in increased probability of the pathological game dependence development	
<b>О.П. Сергеева, Н.А. Артемова, Е.Н. Александрова</b> Противоопухолевая эффективность химиотерапии в условиях общей гипертермии в эксперименте <i>in vivo</i>	81	<b>O.P. Sergeeva, N.A. Artemova, E.N. Alexandrova</b> Antitumor efficacy of thermochemotherapy <i>in vivo</i> experiment	
<b>В.А. Филонюк, В.В. Шевляков, Е.В. Чернышова, Г.И. Эрм, А.В. Буйницкая, С.А. Баранов</b> Токсиколого-гигиеническое обоснование безопасного производства и применения микробного препарата «Корнеплюс»	88	<b>V. Filanyuk, V. Shevlyakov, E. Chernyshova, G. Erm, A. Buinitskaya, S. Baranav</b> Toxicologo-hygienic substantiation of safe production and use of microbial preparation «Corneplus»	
<b>Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Г.Н. Евтушкова, Е.А. Дрозд, Н.Г. Власова</b> Методический подход к прогнозу доз облучения населения в ситуации существующего облучения	96	<b>L.N. Eventova, A.N. Mataras, G. N. Evtushkova, E.A. Drozd, N. G. Vlasova</b> Methodological approach for predicting the exposure doses to the population in the existing exposure situation	

### ***Клиническая медицина***

### ***Clinical medicine***

<b>А.Г. Булгак, И.Б. Моссе, О.В. Зотова, Т.С. Королева, Н.В. Николаева, А.Л. Гончар</b> Роль генетического полиморфизма в развитии инфаркта миокарда среди мужчин из Республики Беларусь	102	<b>A.G. Bulgak, I.B. Mosse, O.V. Zotova, T.S. Koroleva, N.V. Nikolaeva, A.L. Gonchar</b> The role of genetic polymorphism in the development of myocardial infarction in men from the Republic of Belaurus	
<b>С.В. Зыблева</b> Особенности экспрессии рецепторов ранней и поздней активации Т-лимфоцитов у пациентов после трансплантации почки	113	<b>S.V. Zybleva</b> Features of expression of receptors of early and late activation of T-lymphocytes in patients after kidney transplantation	
<b>А.В. Коротаев, Е.П. Науменко, Л.Е. Коротаева</b> Возможности диагностики и прогнозирования патологического ремоделирования миокарда левого желудочка	122	<b>A.V. Korotaev, E.P. Naumenko, L.E. Korotaeva</b> Diagnostic and predictive capabilities pathological remodeling of the left ventricular myocardium	

- М.В. Линков, И.В. Веялкин, Д.К. Новик, Н.Н. Усова**  
Эпидемиологическая характеристика множественной миеломы в Республике Беларусь за 2010-2019 годы 130
- Е.А. Полякова, Д.В. Остроушко, М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова, Ю.В. Тимохова, М.В. Белевцев**  
Оценка содержания кольцевых молекул ДНК Т- и В-клеточного рецептора (TREC/KREC) у новорожденных различного гестационного возраста 135
- И.Г. Савастеева, Ю.И. Ярец, М.Г. Русаленко**  
Компоненты метаболического риска у молодого населения Гомельской области 143
- М.М. Шепетько, И.О. Стома**  
Пролонгированное выделение вируса SARS-CoV-2 при инфекции COVID-19 у пациентов с онкогематологическими заболеваниями 151
- Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, О.П. Логинова**  
Особенности чувствительности к антимикробным лекарственным средствам изолятов бактерий, полученных из раневого отделяемого пациентов с обширными и локальными ранами 157

**Обмен опытом**

- Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Ю.И. Ярец, Ж.Н. Пугачева, Д.А. Близин, Л.А. Смирнова**  
Галектин-3 как маркер поражения почек при моноклональной гаммапатии неуточненного значения и множественной миеломе у жителей Гомельского региона Беларуси 168
- Э.В. Могилевец, П.В. Гарелик, Л.Ф. Васильчук, Р.Э. Якубцевич, И.Н. Невген**  
Трансъюгулярное портосистемное шунтирование в собственной модификации (Предварительное сообщение о серии случаев) 175

**Experience exchange**

- Zh.M. Kozich, V.N. Martinkov, Yu.I. Yarets, Zh.N. Pugacheva, D.A. Blizin, L.A. Smirnova**  
Galectin-3 as a marker of kidney damage in monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma in residents of the Gomel region of Belarus
- E.V. Mahiliavets, P.V. Harelik, L.F. Vasilchuk, R.E. Yakubceovich, I.N. Nevgen**  
Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in our own modification (Case series preliminary report)

## ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ РАННЕЙ И ПОЗДНЕЙ АКТИВАЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Изучена группа из 175 реципиентов почечного трансплантата. Пациенты разделены на две группы: первая группа с удовлетворительной функцией трансплантата на 360-е сутки после операции, вторая группа с хронической дисфункцией трансплантата, трансплантэктомией, а также со смертью в течение первого года после трансплантации. На 90-е, 180-е и 360-е посттрансплантационные сутки определяли  $CD3^+CD38^+$ ,  $CD3^+CD8^+CD38^+$ ,  $CD3^+CD4^+CD38^+$ ,  $CD3^+CD69^+$ ,  $CD3^+CD8^+CD69^+$ ,  $CD3^+CD4^+CD69^+$ ,  $CD3^+HLA-DR^+$ ,  $CD3^+CD8^+HLA-DR^+$  и  $CD3^+CD4^+HLA-DR^+$ . Уровень  $CD38^+$  цитотоксических Т-лимфоцитов в обеих группах был значимо ниже, чем в группе сравнения, при этом в группе РПТ1 уровень Т-хелперов был ниже референсных значений. Через год после трансплантации почки количество  $CD3^+CD8^+CD69^+$  преобладало в группе РПТ2, а  $CD3^+CD4^+CD69^+$  в группе РПТ1. Количество Т-лимфоцитов, экспрессирующих рецептор HLA-DR, после 180-х суток преобладало в группах РПТ1 и РПТ2 относительно группы сравнения. Однако уровень  $CD3^+CD4^+HLA-DR^+$  преобладал в группе РПТ1, а  $CD3^+CD8^+HLA-DR^+$  в группе РПТ2 относительно ГС к концу первого года наблюдения. Полученные данные могут быть использованы при решении вопроса коррекции иммуносупрессивной терапии в позднем посттрансплантационном периоде.

**Ключевые слова:**  $CD3^+CD38^+$ ,  $CD3^+CD8^+CD38^+$ ,  $CD3^+CD4^+CD38^+$ ,  $CD3^+CD69^+$ ,  $CD3^+CD8^+CD69^+$ ,  $CD3^+CD4^+CD69^+$ ,  $CD3^+HLA-DR^+$ ,  $CD3^+CD8^+HLA-DR^+$  и  $CD3^+CD4^+HLA-DR^+$ , трансплантация почки

### Введение

Активация лимфоцитов – важный и сложный процесс, во время которого осуществляются многочисленные межмолекулярные контакты. Изучение новых вариантов этих взаимодействий определяет новые точки приложения современной иммуносупрессивной терапии и методы неинвазивного мониторинга посттрансплантационного периода с целью снижения частоты эпизодов острого отторжения трансплантата [1]. Несмотря на значительное уменьшение случаев острого отторжения и увеличение показателя годичной выживаемости почечного аллотрансплантата, не было отмечено пропорционального улучшения 5-10-летней выживаемости аллографта [1].

Анализ современной литературы, несомненно, свидетельствует о том, что отдаленная функция почечного трансплан-

тата, прежде всего, определяется режимом иммуносупрессии. В настоящее время продолжается разработка новых схем применения иммуносупрессантов, обеспечивающих предотвращение острого и хронического отторжения трансплантата с минимизацией побочных эффектов, включая нефротоксическое повреждение и инфекционные осложнения (Wavamunno M.D 2008; Seron D. 2008; Opelz G. 2009). Таким образом, целью индивидуализированной терапии является уменьшение токсического эффекта лекарственных средств с сохранением необходимого уровня иммуносупрессивного воздействия [2, 3]. Ключевое значение для выявления толерогенных возможностей реципиентов почечного трансплантата является идентификация значимых и воспроизводимых маркеров, позволяющих персонифицировать схемы иммуносупрессивной терапии [4, 5].

**Цель исследования**

Изучить особенности экспрессии рецепторов ранней и поздней активации Т-лимфоцитов у пациентов после трансплантации почки.

**Материал и методы исследования**

Изучена группа из 175 реципиентов почечного трансплантата с терминальной стадией хронической болезни почек, которым выполнена трансплантация аллогенной почки в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Критерии включения в группу исследования следующие: первичная почечная трансплантация; индукционная терапия моноклональными анти-CD25-антителами; трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия. Отрицательный результат прямой перекрестной пробы (cross-match).

Пациенты были разделены на две группы по виду функционирования донорской почки на 360-е сутки после трансплантации. В первую группу вошли пациенты с удовлетворительной функцией трансплантата (группа РПТ1, n=120). Вторая группа была представлена пациентами с хронической дисфункцией трансплантата, трансплантэктомией, а также со смертью в течение первого года после трансплантации (группа РПТ2, n=55). Потери трансплантата по причине хирургических осложнений и смерти пациентов по поводу сердечно-сосудистых заболеваний были исключены из исследования. Функция почечного трансплантата оценивалась на 7 сутки после опе-

рации по уровню креатинина крови. При показателях ниже 300 мкмоль/л функция считалась первичной (ПФТ), при значениях равных или превышающих 300 мкмоль/л, а также при возникновении необходимости в диализе на первой неделе после трансплантации состояние классифицировалось как дисфункция почечного трансплантата (ДФТ) (Cantaluppi V, Dellepiane S, Tamagnone M, 2015). 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 (Massart A., Ghisdal L., Abramowicz M., Abramowicz D., 2017). В качестве группы сравнения (ГС) участвовало 90 здоровых добровольцев.

Среди реципиентов почечного трансплантата было 107 (61,14%) мужчин и 68 (38,86%) женщин. Средний возраст составил  $45,89 \pm 0,91$  лет [95% ДИ 44,10; 47,68]. Время холодовой ишемии было равно  $12,21 \pm 0,32$  часа [95% ДИ 11,58; 12,83]. До трансплантации 81,14% пациентов находились на программном гемодиализе и 18,86% – на перитонеальном диализе. По продолжительности диализа отмечалось следующее распределение: 5 лет и более – 29 пациентов (16,57%), от 1 года до 5 лет – 107 (61,14%) и до 1 года – 39 (22,29%).

Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию согласно клиническим протоколам трансплантации почки (Приложение 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.01.2010 № 6).

**Таблица 1** – Биохимические показатели пациентов изучаемых групп (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

Показатель	Сутки	РПТ1	РПТ2	Mann-Whitney U Test, pРПТ1/РПТ2
Креатинин, мкмоль/л	0	698,00(567,00;905,00)	798,00 (587,00;951,00)	0,184
	90	114,00 (86,00;139,00)	150,00 (103,00;174,00)	<0,0001
	180	115,00 (91,00;133,00)	147,00 (110,00;188,00)	0,287
	360	108,00 (93,50;134,00)	201,00 (169,00;260,00)	<0,0001
Мочевина, ммоль/л	0	17,30 (14,30;20,90)	16,40 (13,00;28,20)	0,075
	90	8,30 (6,75;10,90)	10,70 (8,40;16,50)	0,002
	180	8,40 (6,10;11,70)	11,10 (7,70;13,80)	0,193
	360	7,50 (5,90;10,60)	11,70 (8,65;16,90)	0,004

Иммунологическое обследование проводили на 0-е, 3-и, 90-е, 180-е и 360-е посттрансплантационные сутки с определением уровней CD3<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>.

Результаты биохимического анализа крови пациентов изучаемых групп представлены в таблице 1.

Сравнительный анализ групп по изучаемым показателям выявил статистически значимые различия при динамическом наблюдении в послеоперационном периоде. Достоверное превышение уровня мочевины в группе РПТ2 по сравнению с показателем в группе РПТ1 отмечалось в течение всего позднего

посттрансплантационного периода. Уровень креатинина в группе РПТ1 через год наблюдения снизился и соответствовал критериям удовлетворительной функции трансплантата, а в группе РПТ2 был статистически значимо выше, чем в группе РПТ1 (таблица 1).

### Результаты исследования

Иммунологический мониторинг Т-лимфоцитов, экспрессирующих рецептор CD38, выявил некоторые особенности в зависимости от функции почечного трансплантата (таблица 2).

Было выявлено, что относительное содержание CD3<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup> Т-лимфоцитов в группе РПТ1 сохранялось статистически достоверно ниже, чем в группе сравнения, на 90-е и 360-е сутки после операции ( $U \text{ Test } p_{90\text{РПТ1/ГСотн}} = 0,002$ ,

**Таблица 2** – Показатели CD38<sup>+</sup> Т-лимфоцитов в периферической крови пациентов групп РПТ и группы сравнения (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

Группы	Ед. изм.	Субпопуляции CD38 <sup>+</sup> Т-лимфоцитов		
		CD3 <sup>+</sup> CD38 <sup>+</sup>	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> CD38 <sup>+</sup>	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD38 <sup>+</sup>
ГС	%	32,40 (23,70; 39,20)	25,85 (12,90; 34,00)	45,20 (42,30; 52,10)
	10 <sup>9</sup> к/л	0,45 (0,36; 0,62)	0,14 (0,09; 0,23)	0,50 (0,37; 0,58)
РПТ1				
0 сутки	%	32,00 (23,70;39,10)	32,12* (25,10;45,28)	45,00 (37,26;54,67)
	10 <sup>9</sup> к/л	0,31* (0,19;0,47)	0,11 (0,08;0,19)	0,32* (0,25;0,47)
3 сутки	%	25,30* (16,50;31,60)	28,07 (17,74;38,91)	52,78* (47,81;57,74)
	10 <sup>9</sup> к/л	0,17* (0,08;0,33)	0,06* (0,03;0,09)	0,19* (0,12;0,46)
90 сутки	%	22,00*** (7,90;34,70)	28,75** (14,93;34,80)	36,07*** (21,57;42,35)
	10 <sup>9</sup> к/л	0,29* (0,13;0,50)	0,12 (0,06;0,17)	0,38 (0,22;0,52)
180 сутки	%	24,25 (17,00;43,75)	33,50* (26,69;42,60)	37,73*** (32,43;45,60)
	10 <sup>9</sup> к/л	0,35* (0,20;0,60)	0,19*** (0,12;0,27)	0,40 (0,24;0,53)
360 сутки	%	21,50*** (13,30;33,60)	33,13** (20,90;39,30)	38,01** (31,50;45,63)
	10 <sup>9</sup> к/л	0,31* (0,14;0,56)	0,17** (0,12;0,28)	0,36* (0,21;0,45)
РПТ2				
0 сутки	%	31,90 (24,80;47,80)	41,15 (25,40;50,55)	46,21 (40,70;55,97)
	10 <sup>9</sup> к/л	0,25 (0,21;0,43)	0,15 (0,09;0,28)	0,41 (0,29;0,47)
3 сутки	%	33,30# (25,50;41,90)	45,85 (37,80;65,94)	36,51# (30,47;45,90)
	10 <sup>9</sup> к/л	0,11*# (0,06;0,20)	0,07 (0,04;0,12)	0,12 (0,07;0,19)
90 сутки	%	30,05(11,80;38,30)	22,27(20,00;32,14)	39,32*** (27,00;45,59)
	10 <sup>9</sup> к/л	0,31* (0,16;0,47)	0,12(0,05;0,23)	0,40** (0,22;0,57)
180 сутки	%	30,05(18,10;49,20)	37,51* (31,26;55,10)	37,70*** (30,43;42,52)
	10 <sup>9</sup> к/л	0,30* (0,15;0,53)	0,19(0,12;0,39)	0,38*** (0,21;0,51)
360 сутки	%	26,80#(21,30;41,30)	37,86*#(19,75;55,24)	43,30#(31,50;51,30)
	10 <sup>9</sup> к/л	0,32* (0,21;0,45)	0,18* (0,14;0,43)	0,36** (0,23;0,50)

Примечания:

\* – p<0,05 относительно показателей группы сравнения;

\*\* – p<0,05 по сравнению с дооперационным уровнем;

# – p<0,05 относительно группы РПТ1.

$p_{180\text{РПТ1/ГСотн}}=0,128$ ,  $p_{360\text{РПТ1/ГСотн}}<0,0001$ ). При этом абсолютное содержание указанной субпопуляции так же было достоверно ниже, чем в ГС (U Test  $p_{90\text{РПТ1/ГСабс}}<0,0001$ ,  $p_{180\text{РПТ1/ГСабс}}=0,040$ ,  $p_{360\text{РПТ1/ГСабс}}=0,002$ ).

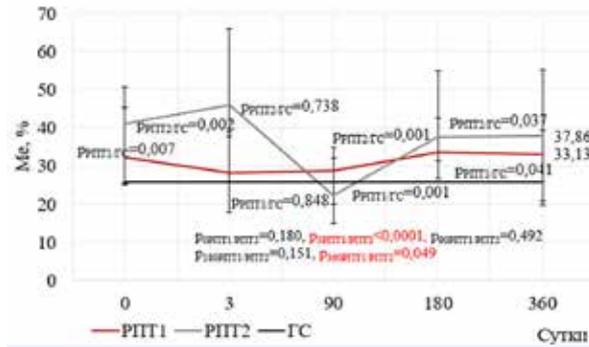
В группе РПТ2 до проведения операции трансплантации почки и в течение всего позднего периода наблюдения относительное количество  $\text{CD3}^+\text{CD38}^+$  лимфоцитов от ГС значимо не отличалось (U Test  $p_{90\text{РПТ2/ГСотн}}=0,058$ ,  $p_{180\text{РПТ2/ГСотн}}=0,638$ ,  $p_{360\text{РПТ2/ГСотн}}=0,566$ ). Однако в течение всего периода мониторинга отмечено значимое снижение абсолютного уровня  $\text{CD3}^+\text{CD38}^+$  лимфоцитов (U Test  $p_{90\text{РПТ2/ГСабс}}=0,015$ ,  $p_{180\text{РПТ2/ГСабс}}=0,007$ ,  $p_{360\text{РПТ2/ГСабс}}=0,005$ ) (таблица 2). Следует отметить, что количество  $\text{CD3}^+\text{CD38}^+$  лимфоцитов в группе РПТ1 было статистически значимо ниже, чем группе РПТ2, на 360-е сутки после операции, а так же ниже, чем в ГС (Mann-Whitney U Test  $p_{360\text{РПТ1/РПТ2отн}}=0,001$ ,  $p_{360\text{РПТ1/ГСотн}}<0,0001$ ,  $p_{360\text{РПТ2/ГСотн}}=0,431$ ).

Количество активированных Т-цитотоксических  $\text{CD3}^+\text{CD8}^+\text{CD38}^+$  лимфоцитов на протяжении 6 месяцев после трансплантации в группе с удовлетворительной функцией трансплантата было статистически достоверно выше, чем в ГС. Кроме того, выявлено значимое снижение данной субпопуляции на 90-е сутки с последующим восстановлением к 360-м суткам относительно дооперационного уровня (рисунок 1).

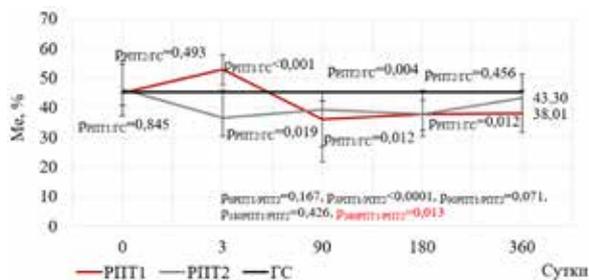
Количество  $\text{CD3}^+\text{CD8}^+\text{CD38}^+$  Т-цитотоксических лимфоцитов в группе РПТ2 с 180-х суток также значимо превышало их уровень в группе сравнения (таблица 2).

Анализ динамики содержания субпопуляции активированных Т-хелперов  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+\text{CD38}^+$  в позднем посттрансплантационном периоде в группе пациентов РПТ1 выявил значимое снижение, и к концу первого года после операции их уровень был ниже показателей до операции и в ГС (T-test  $p_{0,90\text{РПТ1отн}}<0,0001$ ,  $p_{0,180\text{РПТ1отн}}=0,001$ ,  $p_{0,360\text{РПТ1отн}}=0,001$ ) (рисунок 2).

Уровень субпопуляции  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+\text{CD38}^+$  Т-хелперов в группе РПТ2 характеризовался тенденцией к снижению относительно дооперационного уровня и ГС (T-test



**Рисунок 1** – Динамика относительного количества  $\text{CD3}^+\text{CD8}^+\text{CD38}^+$  Т-лимфоцитов у реципиентов почечного трансплантата и группы сравнения



**Рисунок 2** – Динамика относительного количества  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+\text{CD38}^+$  Т-лимфоцитов у реципиентов почечного трансплантата и группы сравнения

$p_{0,90\text{РПТ2отн}}=0,001$ ,  $p_{0,180\text{РПТ2отн}}<0,0001$ ) (таблица 2). Но к концу первого года статистически значимых различий содержания  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+\text{CD38}^+$  лимфоцитов с показателями до операции и ГС выявлено не было (T-test  $p_{0,360\text{РПТ2отн}}=0,145$ , U Test  $p_{\text{РПТ2/ГСотн}}=0,456$ ).

Сравнительный анализ содержания  $\text{CD38}^+$  лимфоцитов в группах с различными вариантами функции почечного трансплантата показал, что на 3-и сутки у пациентов в группе РПТ1 было значимое преобладание  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+\text{CD38}^+$  клеток в сравнении с группой РПТ2, а субпопуляция  $\text{CD3}^+\text{CD8}^+\text{CD38}^+$  достоверно преобладала в группе РПТ2. К концу первого года уровень  $\text{CD38}^+$  лимфоцитов был выше в группе РПТ2 (рисунок 1, 2).

В течение позднего посттрансплантационного периода наблюдения в группе РПТ1 статистически достоверных различий по содержанию  $\text{CD3}^+\text{CD69}^+$  лимфоцитов с группой сравнения (на 90-е и 360-е сутки) выявлено не было (таблица 3).

**Таблица 3** – Содержание субпопуляций CD69<sup>+</sup> активированных Т-лимфоцитов пациентов групп РПТ и группы сравнения (Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

Группы	Ед.изм.	Субпопуляции CD69 <sup>+</sup> Т-лимфоцитов		
		CD3 <sup>+</sup> CD69 <sup>+</sup>	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> CD69 <sup>+</sup>	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD69 <sup>+</sup>
ГС	%	9,70(6,40; 13,30)	7,90 (5,45; 12,0)	9,70 (7,10; 15,80)
	10 <sup>9</sup> кл/л	0,15 (0,10; 0,29)	0,10 (0,05; 0,12)	0,05 (0,04; 0,12)
РПТ1				
0 сутки	%	12,59 (10,19;17,44)	17,01 (14,79;18,94)	11,61 (8,55;14,73)
	10 <sup>9</sup> кл/л	0,15 (0,11;0,22)	0,05 (0,04;0,08)	0,08 (0,05;0,12)
3 сутки	%	12,11 (9,72;15,02)	6,71* (5,33;8,74)	4,45* (2,58;6,74)
	10 <sup>9</sup> кл/л	0,08* (0,04;0,12)	0,01* (0,01;0,03)	0,02* (0,01;0,03)
90 сутки	%	11,88** (9,22;13,99)	15,20** (12,60;17,96)	6,41** (4,64;8,29)
	10 <sup>9</sup> кл/л	0,20** (0,13;0,24)	0,08** (0,06;0,14)	0,08 (0,04;0,10)
180 сутки	%	13,21* (11,85;15,30)	18,88** (16,20;21,45)	14,70** (10,79;20,73)
	10 <sup>9</sup> кл/л	0,23** (0,017;0,33)	0,11** (0,09;0,17)	0,14** (0,10;0,23)
360 сутки	%	10,16 (7,56;15,52)	14,27 (10,69;19,50)	14,78** (11,27;18,30)
	10 <sup>9</sup> кл/л	0,16 (0,10;0,28)	0,12** (0,08;0,21)	0,12** (0,06;0,20)
РПТ2				
0 сутки	%	13,28 (10,19;17,44)	15,79 (10,28;17,26)	11,76 (7,34;15,47)
	10 <sup>9</sup> кл/л	0,15 (0,11;0,26)	0,05 (0,03;0,09)	0,10 (0,05;0,13)
3 сутки	%	12,97 (11,24;15,50)	15,22# (12,13;19,20)	16,35# (13,78;21,44)
	10 <sup>9</sup> кл/л	0,05* (0,04;0,10)	0,02# (0,01;0,04)	0,04# (0,03;0,08)
90 сутки	%	12,78(9,41;16,12)	14,23(11,56;18,45)	6,35** (4,90;10,05)
	10 <sup>9</sup> кл/л	0,19(0,14;0,26)	0,08(0,05;0,12)	0,07(0,06;0,12)
180 сутки	%	12,75(11,70;14,80)	23,50***#(18,30;27,93)	14,88*** (11,37;20,90)
	10 <sup>9</sup> кл/л	0,24(0,18;0,31)	0,14*** (0,10;0,18)	0,14*** (0,10;0,24)
360 сутки	%	11,40(7,50;15,24)	20,38***# (15,20;25,40)	11,37*** (6,64;14,80)
	10 <sup>9</sup> кл/л	0,17(0,10;0,25)	0,13** (0,09;0,20)	0,11* (0,06;0,18)

Примечания:

\* –  $p < 0,05$  относительно показателей группы сравнения;

\*\* –  $p < 0,05$  по сравнению с дооперационным уровнем;

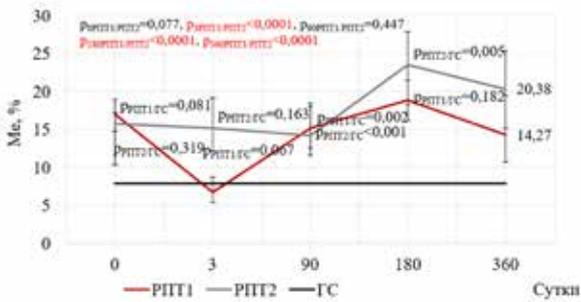
# –  $p < 0,05$  относительно группы РПТ1.

На 90-е посттрансплантационные сутки выявлен значимый рост уровня CD69<sup>+</sup> Т-цитотоксических лимфоцитов относительно дооперационного уровня с сохранением указанной тенденции и на 180-е сутки (Т-test  $p_{0,90РПТ1отн} = 0,002$ ,  $p_{0,180РПТ1отн} = 0,012$ ,  $p_{0,360РПТ1отн} = 0,278$ ).

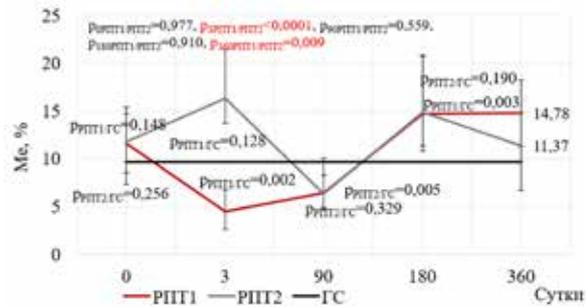
В группе РПТ2 и группе сравнения статистически достоверных различий по относительному количеству CD3<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> лимфоцитов выявлено не было (U Test  $p_{90РПТ2ГСотн} = 0,284$ ,  $p_{180РПТ2ГСотн} = 0,051$ ,  $p_{360РПТ2/ГСотн} = 0,860$ ). При сравнительном анализе с дооперационным уровнем субпопуляция CD69<sup>+</sup> Т-лимфоцитов в группе РПТ2 не имела статистически достоверных различий (Т-test  $p_{0,90РПТ2отн} = 0,053$ ,  $p_{0,180РПТ2отн} = 1,00$ ,  $p_{0,360РПТ2отн} = 0,357$ ,  $p_{0,90РПТ2абс} = 0,231$ ,  $p_{0,180РПТ2абс} = 0,158$ ,  $p_{0,360РПТ2абс} = 0,629$ ).

Через год после трансплантации почки у пациентов в группе РПТ1 уровень CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> Т-лимфоцитов не имел значимых различий с референсными значениями (рисунок 3).

В результате исследования выявлено, что абсолютное количество CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> лимфоцитов в позднем посттрансплантационном периоде в группе РПТ1 было выше, чем до операции (Т-test  $p_{0,90РПТ1абс} = 0,0001$ ,  $p_{0,180РПТ1абс} = 0,002$ ,  $p_{0,360РПТ1абс} = 0,003$ ). Уровень CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> лимфоцитов в группе РПТ2 статистически достоверно увеличивался и был значимо выше, чем в группе сравнения, с 180-х суток (Т-test  $p_{90,180РПТ2отн} < 0,0001$ ) (рисунок 3). Через год наблюдения статистически достоверные различия в группе РПТ2 сохранялись как в сравнении с дооперационным уровнем



**Рисунок 3** – Динамика относительного количества CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> Т-лимфоцитов у реципиентов почечного трансплантата и группы сравнения



**Рисунок 4** – Динамика относительного количества CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> Т-лимфоцитов у реципиентов почечного трансплантата и группы сравнения

нем, так и с GC (T-test  $p_{0,360RPT2отн} = 0,001$ ) (рисунок 3). Содержание активированных Т-цитотоксических лимфоцитов CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> в группе РПТ2 было статистически достоверно выше, чем в группе РПТ1, в конце первого посттрансплантационного года (рисунок 3).

В результате мониторинга уровня CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> лимфоцитов выявлено значимое их снижение с первых суток до 90-х и статистически достоверный рост изучаемой субпопуляции клеток в группе РПТ1 к 180-м суткам (T-test  $p_{0,90RPT1отн} < 0,0001$ ,  $p_{0,180RPT1отн} < 0,0001$ ,  $p_{0,360RPT1отн} = 0,0001$ ). Статистически значимо выше, чем в группе сравнения, РПТ1 уровень CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> лимфоцитов был на 180-е и 360-е сутки наблюдения (рисунок 4).

Динамика CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> лимфоцитов в группе РПТ2 была схожа с показателями группы РПТ1, однако к 360-м суткам отмечается значимое снижение данной субпопуляции относительно уровня РПТ1. Кроме этого значимых различий с дотрансплантационным уровнем данной субпопуляции выявлено не было (T-test  $p_{0,180RPT2отн} = 0,001$ ,  $p_{0,360RPT2отн} = 0,906$ ).

Иммунологический мониторинг активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих рецептор HLA-DR, выявил следующие особенности (таблица 4).

В отношении группы сравнения и дооперационного уровня только с 180-х суток было зафиксировано значимое превышение относительного и абсолютного количества CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов в груп-

пе РПТ1 и РПТ2 (U Test  $p_{180RPT1/GCотн} = 0,002$ ,  $p_{360RPT1/GCотн} < 0,0001$ ,  $p_{90RPT2/GCотн} = 0,229$ ,  $p_{180RPT2/GCотн} < 0,0001$ ,  $p_{360RPT2/GCотн} < 0,0001$ ,  $p_{90RPT2/GCабс} = 0,382$ ,  $p_{180RPT2/GCабс} = 0,001$ ,  $p_{360RPT2/GCабс} = 0,003$ ) (таблица 4).

На 180-е посттрансплантационные сутки в группе РПТ1 рост CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> Т-лимфоцитов составил 72,22%, а на 360-е сутки 105,56% относительно дотрансплантационного уровня (T-test  $p_{0,180RPT1отн} < 0,0001$ ,  $p_{0,360RPT1отн} < 0,0001$ ). Абсолютное количество данной субпопуляции в группе РПТ1 также достоверно выросло в позднем посттрансплантационном периоде (T-test  $p_{0,180RPT1абс} < 0,0001$ ,  $p_{0,360RPT1абс} < 0,0001$ ) (рисунок 5).

В группе пациентов РПТ2 содержание субпопуляции CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов на 180-е сутки статистически достоверно превышало дооперационное содержание и уровень в GC (T-test  $p_{0,90RPT2отн} = 0,145$ ,  $p_{0,180RPT2отн} = 0,002$ ,  $p_{0,360RPT2отн} = 0,002$ ). Абсолютное количество CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> в позднем посттрансплантационном периоде в группе РПТ2 было значимо выше, чем в группе сравнения, только на 360-е сутки (U Test  $p_{90RPT2/GCабс} = 0,647$ ,  $p_{180RPT2/GCабс} = 0,055$ ,  $p_{360RPT2/GCабс} = 0,008$ ).

Уровень активированных Т-хелперов CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> в позднем посттрансплантационном периоде в группе РПТ1 был ниже референсных значений с последующим ростом и восстановлением дооперационного уровня к году (T-test  $p_{0,90RPT1отн} < 0,0001$ ,  $p_{0,180RPT1отн} < 0,0001$ ,  $p_{0,360RPT1отн} = 0,340$ ,  $p_{0,90RPT1абс} = 0,712$ ,  $p_{0,180RPT1абс} = 0,258$ ,  $p_{0,360RPT1абс} = 0,527$ ) (рисунок 6).

**Таблица 4** – Содержание субпопуляций HLA-DR<sup>+</sup> активированных Т-лимфоцитов пациентов группах РПТ и группе сравнения (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

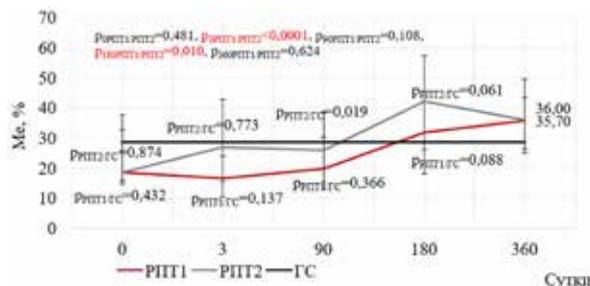
Группы	Ед.изм.	Субпопуляции HLA-DR <sup>+</sup> Т-лимфоцитов		
		CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup>	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup>	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup>
ГС	%	6,3 (2,06; 9,80)	28,80 (13,50; 39,10)	15,90 (7,40; 22,60)
	10 <sup>9</sup> кЛ/л	0,14 (0,04; 0,23)	0,13 (0,09; 0,24)	0,16 (0,10; 0,23)
РПТ1				
0 сутки	%	6,80 (3,90;11,40)	18,55 (14,70;32,85)	14,99 (9,41;18,94)
	10 <sup>9</sup> кЛ/л	0,12 (0,06;0,19)	0,10* (0,04;0,13)	0,10 (0,07;0,15)
3 сутки	%	5,80 (2,90;7,10)	16,55* (10,40;24,00)	8,54* (5,58;10,12)
	10 <sup>9</sup> кЛ/л	0,04* ( 0,02;0,09)	0,03* (0,01;0,06)	0,03* (0,02;0,04)
90 сутки	%	7,30 (4,20;9,70)	19,90 (13,20;30,30)	9,90*** (6,99;12,23)
	10 <sup>9</sup> кЛ/л	0,15 (0,09;0,21)	0,10** (0,06;0,17)	0,12 (0,07;0,15)
180 сутки	%	11,50*** (6,70;18,25)	31,90** (18,10;42,30)	9,10*** (6,72;12,50)
	10 <sup>9</sup> кЛ/л	0,22*** (0,12;0,36)	0,15** (0,10;0,30)	0,10* (0,06;0,15)*
360 сутки	%	13,60*** (6,90;18,70)	35,70** (26,40;43,40)	14,50 (9,40;19,49)
	10 <sup>9</sup> кЛ/л	0,27*** (0,14;0,41)	0,21*** (0,14;0,35)	0,11 (0,07;0,17)
РПТ2				
0 сутки	%	8,35 (4,10;12,80)	18,70 (16,00;37,90)	15,40 (11,06;21,50)
	10 <sup>9</sup> кЛ/л	0,15 (0,08;0,28)	0,11 (0,05;0,17)	0,13 (0,10;0,18)
3 сутки	%	7,10# (4,00;12,90)	27,00# (15,40;42,90)	24,43# (15,50;28,49)
	10 <sup>9</sup> кЛ/л	0,08* (0,03;0,11)	0,05* (0,02;0,07)	0,06** (0,05;0,08)
90 сутки	%	8,50(3,90;11,50)	25,95(15,50;38,70)	10,66** (7,28;12,23)
	10 <sup>9</sup> кЛ/л	0,20** (0,07;0,27)	0,13(0,05;0,22)	0,10(0,06;0,14)
180 сутки	%	15,65*** (11,50;18,80)	42,10***# (26,20;57,40)	10,47** (8,15;14,30)
	10 <sup>9</sup> кЛ/л	0,28*** (0,18;0,51)	0,22** (0,10;0,36)	0,10(0,07;0,13)
360 сутки	%	14,30*** (9,00;20,40)	36,00*** (25,00;49,60)	9,40# (6,20;16,40)
	10 <sup>9</sup> кЛ/л	0,27*** (0,14;0,52)	0,21*** (0,14;0,42)	0,10* (0,06;0,15)

Примечания:

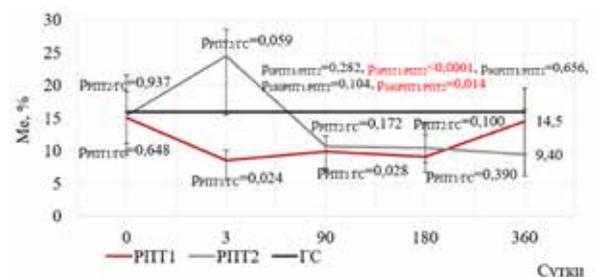
\* – p<0,05 относительно показателей группы сравнения;

\*\* – p<0,05 по сравнению с дооперационным уровнем;

# – p<0,05 относительно группы РПТ1.



**Рисунок 5** – Динамика относительного количества CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> Т-лимфоцитов у реципиентов почечного трансплантата и группы сравнения



**Рисунок 6** – Динамика относительного количества CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> Т-лимфоцитов у реципиентов почечного трансплантата и группы сравнения

Относительный уровень CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> в группе РПТ2 был статистически достоверно ниже, чем в дотрансплантационный период (T-test  $p_{0,90РПТ2абс} = 0,002$ ,  $p_{0,180РПТ2отн} = 0,025$ ,  $p_{0,360РПТ2отн} = 0,063$ ). Абсолютное содержание CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>

лимфоцитов в группе РПТ2 статистически достоверно не отличалось от первоначального (T-test  $p_{0,90РПТ2абс} = 0,586$ ,  $p_{0,180РПТ2абс} = 0,201$ ,  $p_{0,360РПТ2абс} = 0,259$ ).

Сравнительный анализ содержания активированных Т-цитотоксических лимфо-

цитов CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> показал их статистически достоверное преобладание в группе РПТ2 относительно группы РПТ1 к 6-ти месяцам посттрансплантационного периода и отсутствие значимой разницы к концу года (рисунок 5). В свою очередь активированные CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> Т-лимфоциты к году преобладали в группе РПТ1 относительно РПТ2 (рисунок 6).

С целью определения диагностических характеристик прогнозирования развития дисфункции почечного трансплантата по уровню активированных Т-лимфоцитов на 3-и посттрансплантационные сутки с использованием ROC-анализа, выявлены диагностические возможности данного показателя (таблица 5).

### Выводы

1. Общее количество CD3<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup> в группе РПТ1 весь поздний посттрансплантационный период было ниже, чем в группе сравнения, а также ниже чем в группе с дисфункцией почечного трансплантата на 360-е сутки мониторинга.
2. Иммунологический мониторинг выявил, что в раннем посттрансплантационном периоде субпопуляция CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup> преобладала в группе РПТ1, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup> лимфоциты также преобладали в группе РПТ2, к концу первого года – обе субпопуляции были статистически выше в группе РПТ2.
3. Не было выявлено значимых отличий в показателях субпопуляции CD69<sup>+</sup> Т-лимфоцитов в группах РПТ1, РПТ2 и ГС. При этом через год после трансплантации почки количество CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> лимфоцитов преобладало в группе РПТ2, а CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> в группе РПТ1.

**Таблица 5** – Диагностические характеристики уровня активированных + лимфоцитов на 3-и посттрансплантационные сутки в прогнозировании развития дисфункции почечного трансплантата

Показатель	S под кривой	Точка отсечения	Чувствительность	Специфичность	95% ДИ	
					Нижняя граница	Верхняя граница
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> CD38 <sup>+</sup> , %	0,852 p<0,001	≥38,91	0,762	0,706	0,793	0,910
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD38 <sup>+</sup> , %	0,890 p<0,001	<47,23	0,794	0,782	0,828	0,935
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> , %	0,703 p<0,001	≥26,20	0,833	0,582	0,610	0,796
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> , %	0,953 p<0,001	≥11,51	0,949	0,838	0,903	0,980
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> CD69 <sup>+</sup> , %	0,990 p<0,001	>10,30	0,941	1,00	0,958	0,999
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD69 <sup>+</sup> , %	0,974 p<0,001	≥8,90	0,912	1,00	0,932	0,993

4. Количество Т-лимфоцитов, экспрессирующих поздний рецептор активации HLA-DR, после 180-х суток преобладало в группах реципиентов почечного трансплантата относительно группы сравнения. Однако количество активированных Т-хелперов CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> преобладало в группе с удовлетворительной функцией трансплантата, а цитотоксических Т-лимфоцитов CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> – в группе с поздней дисфункцией трансплантата относительно ГС к концу первого года наблюдения.
5. Для пациентов с удовлетворительной отдаленной функцией ренального трансплантата характерна активация Т-хелперов, а у пациентов с дисфункцией трансплантата – активация цитотоксических лимфоцитов, что необходимо учитывать при решении вопроса о коррекции проводимой иммуносупрессивной терапии в позднем посттрансплантационном периоде.
6. Иммунологический мониторинг активированных Т-лимфоцитов в раннем посттрансплантационном периоде, показал, что определение на 3-и посттрансплантационные сутки уровня CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup> и получение результатов более либо равным относительного значения 38,9% с чувствительностью

76,2% и специфичностью 70,6%, уровня CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup> Т-лимфоцитов менее относительного значения 47,2% с чувствительностью 79,4% и специфичностью 78,2%, уровня CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> более либо равным относительного значения 26,2% с чувствительностью 83,3% и специфичностью 58,2%, уровня CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> Т-лимфоцитов более либо равным относительного значения 11,5% с чувствительностью 94,9% и специфичностью 83,8%, уровня CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> Т-лимфоцитов более либо равным относительного значения 10,3% с чувствительностью 94,1% и специфичностью 100,0%, уровня CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> Т-лимфоцитов более либо равным относительного значения 8,9% с чувствительностью 91,2% и специфичностью 100,0% позволяет прогнозировать развитию ранней дисфункции почечного трансплантата.

#### Библиографический список

1. 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, № 6. – pp. 1-19.

2. Holt, C.D. Overview of Immunosuppressive Therapy in Solid Organ Transplantation / C.D. Holt // Anesthesiology clinics. – 2017. – Vol. 35, № 3. – pp. 365-380.

3. Operational Tolerance in Kidney Transplantation and Associated Biomarkers: Serendipitous tolerance in kidney recipients / A. Massart [et al.] // Clinical & Experimental Immunology. – 2017. – Vol. 189, № 2. – P. 138-157.

4. The modern immunosuppressive tactics as a way for inducing of tolerogenic strategy after liver transplantation (analysis of the problem status) / S.D. Artamonov [et al.] // Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. – 2012. – Vol. 14, № 2. – P. 98-109.

5. Carey, E. Noninvasive tests for liver disease, fibrosis, and cirrhosis: Is liver biopsy obsolete? / E. Carey, W.D. Carey // Cleveland Clinic Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 77, № 8. – pp. 519-527.

S.V. Zybleva

### FEATURES OF EXPRESSION OF RECEPTORS OF EARLY AND LATE ACTIVATION OF T-LYMPHOCYTES IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

We have examined a group of 175 recipients who underwent kidney transplantation. Patients were divided into groups: group 1 with satisfactory graft function on the 360th day after the transplantation, group 2 with chronic graft dysfunction, transplantectomy, and death during the first year after transplantation. We determined CD3<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> and CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> on the 90th, 180th and 360th post-transplant days. The level of CD38<sup>+</sup> cytotoxic T-lymphocytes in both groups was significantly lower than in the comparison group, while in the KRT 1 group the level of T-helpers was lower the reference values. One year after kidney transplantation, the number of CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> prevailed in the KRT 2 group, and CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup> in the KRT 1 group. The number of T-lymphocytes expressing the HLA-DR receptor after 180 days prevailed in the KRT 1 and KRT 2 groups relative to the comparison group. However, the level of CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> prevailed in the KRT 1 group, and CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> in the KRT 2 group relative to CG by the end of the first year of follow-up. The obtained data can be applied in the case of necessity of correcting immunosuppressive therapy in the late post-transplant period.

**Key words:** CD3<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD69<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> and CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, kidney transplantation

Поступила 28.02.21