

УДК 616.61-089.843-076-037

*А.В. Траилин, А.С. Никоненко, Т.Н. Никоненко,
Н.Ф. Ефименко, М.В. Плеть*

Запорожская медицинская академия последипломного образования

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ РЕАКЦИИ ОТТОРЖЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЫВОРОТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ IP-10

Показано, что уровень IP-10 на 4-е сутки после трансплантации достоверно снижается только у пациентов без острой реакции отторжения. Полученные результаты свидетельствуют о том, что определение сывороточной концентрации IP-10 в динамике может быть использовано для оценки риска развития острого отторжения.

Ключевые слова: IP-10, почка, трансплантация, острое отторжение.

Трансплантация почки является эффективным методом лечения пациентов в терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Одним из серьезных осложнений у реципиентов являются острые реакции отторжения (ОРО) почечного аллотрансплантата (ПАТ), которые достоверно снижают продолжительность его функционирования [1]. Поэтому успех трансплантации во многом зависит от прогнозирования риска развития ОРО и его ранней диагностики. Среди новых методов, позволяющих выявлять пациентов с высоким риском отторжения, наше внимание привлекло определение уровня хемокина CXCL10 (IP-10) в сыворотке [2].

Хемокины — это семейство низкомолекулярных цитокинов, которые контролируют миграцию лейкоцитов в ткань при воспалении. Т-хелперы 1-го типа и CD8⁺-лимфоциты высвобождают интерферон- γ , который усиливает экспрессию эндотелием сосудов и эпителиоцитами проксимальных канальцев ПАТ ряда хемокинов [2–4]. Один из таких хемокинов — ИФНГ-индуцибельный протеин-10 (IP-10) — хемоаттрактант для моноцитов и хелперов 1-го типа [5]. Высокий уровень IP-10 в крови у пациентов перед трансплантацией, по данным [2, 6], является достоверным маркером высокого риска потери ПАТ в раннем периоде вследствие тяжелой ОРО, а в позднем периоде — вследствие хронической трансплантационной нефропатии.

Целью исследования было изучение корреляции сывороточной концентрации

IP-10 в перитрансплантационном периоде и риска развития ОРО.

Материал и методы. В исследование включены 40 трупных и 6 родственных трансплантаций почки, выполненных в нашем центре в 2006–2007 гг.

Материалом для исследования послужили истории болезни и амбулаторные карты реципиентов, сыворотка крови реципиентов, полученная непосредственно перед индукцией иммуносупрессии и на 4-й день после операции и хранившаяся при -20°C до исследования.

Концентрацию IP-10 (пг/мл) определяли путем иммуноферментного анализа с использованием набора фирмы Hycult biotechnology (Нидерланды).

Все реципиенты к моменту пересадки были диализ-зависимыми. 39 пациентов в целях иммуносупрессии получали циклоспорин А + микофенолата мофетил + стероиды + даклизумаб для индукции. У 7 пациентов даклизумаб не применялся, однако концентрация IP-10 и другие оцениваемые параметры не отличались от таковых в группе пациентов, получавших этот препарат.

ОРО диагностировалась по клиническим признакам, росту азотистых шлаков в крови, данным УЗИ и биопсии. Из 46 реципиентов у 5 человек на 4–7-й день после операции была диагностирована ОРО. Все случаи ОРО были купированы пульс-терапией метилпреднизолоном в течение 3 дней.

Результаты выражали в виде медианы и межквартильного размаха. Для оценки до-

© А.В. Траилин, А.С. Никоненко, Т.Н. Никоненко и др., 2011

стоверності отличий между независимыми группами использовали Mann–Whitney U-тест, а зависимыми — критерий знаков. Все виды анализа выполняли с использованием программы Статистика 7,0 (StatSoft Inc., USA). Различия между группами и предсказательная ценность критерия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Концентрация IP-10 до трансплантации достоверно не различалась у пациентов с развившимся впоследствии ОРО и без него ($p=0,76$), таблица, хотя литературные данные указывают на то, что у пациентов с ОРО концентрация IP-10 до трансплантации выше [2, 7]. Возможно, это связано с меньшим количеством пациентов в нашем исследовании.

Концентрация IP-10 в сыворотке до и после трансплантации у пациентов разных групп, пг/мл

Группа пациентов	До пересадки	После пересадки	p
Отсутствие ОРО	2053 (1467–3623)	1303 (71–2123)	0,05
Наличие ОРО	1420 (1303–4792)	1350 (1327–9676)	0,35

Обращал на себя внимание тот факт, что уровень IP-10 на 4-е сутки после трансплантации снижался под влиянием иммуносупрессивной терапии, но достоверным это снижение было только у пациентов без ОРО. По нашим сведениям, полученные данные впервые указывают на значение динамики

Список литературы

1. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996 / S. Hariharan, C. P. Johnson, B. A. Bresnahan [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — V. 342. — P. 605–612.
2. High CXCL10 expression in rejected kidneys and predictive role of pretransplant serum CXCL10 for acute rejection and chronic allograft nephropathy / E. Lazzeri, M. Rotondi, B. Mazinghi [et al.] // *Transplantation.* — 2005. — V. 79, № 9. — P. 1215–1220.
3. Early expression of interferon-gamma inducible protein 10 and monokine induced by interferon-gamma in cardiac allografts is mediated by CD8⁺ T-cells / A. Kapoor, K. Morita, T. M. Engeman [et al.] // *Transplantation.* — 2000. — V. 69. — P. 1147–1155.
4. T-cell mediated induction of allogeneic endothelial cell chemokine expression / H. Kobayashi, S. Koga, A. C. Novick [et al.] // *Transplantation.* — 2003. — V. 75. — P. 529–536.
5. Donor-derived IP-10 initiates development of acute allograft rejection / W. W. Hancock, W. Gao, V. Csizmadia [et al.] // *J. Exp. Med.* — 2001. — V. 193. — P. 975–980.
6. High pretransplant serum levels of CXCL10/IP-10 are related to increased risk of renal allograft failure / M. Rotondi, A. Rosati, A. Buonamano [et al.] // *Am. J. Transplant.* — 2004. — V. 4, № 9. — P. 1466–1474.
7. *Romagnani P.* From basic science to clinical practice: use of cytokines and chemokines as therapeutic targets in renal diseases / P. Romagnani // *J. Nephrol.* — 2005. — V. 18, № 3. — P. 229–233.

А.В. Траїлін, О.С. Никоненко, Т.М. Никоненко, Н.Ф. Єфіменко, М.В. Плетень

ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ РЕАКЦІЇ ВІДТОРГНЕННЯ НИРКОВОГО АЛОТРАНСПЛАНТАТА ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ СИРОВАТКОВОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ IP-10

Показано, що рівень IP-10 на 4-ту добу після трансплантації вірогідно знижується тільки в пацієнтів без гострої реакції відторгнення. Отримані результати свідчать про те, що визначення сироваткової концентрації IP-10 у динаміці може бути використано для оцінки ризику розвитку гострого відторгнення.

Ключові слова: IP-10, нирка, трансплантація, гостре відторгнення.

концентрації IP-10 для оценки риска развития ОРО.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что определение сывороточной концентрации IP-10 до трансплантации и в первую неделю после нее может быть использовано для оценки риска развития ОРО. Как следствие, оценка сывороточной концентрации IP-10 может стать индикатором необходимости выполнения биопсии в целях ранней диагностики ОРО и своевременного начала терапии отторжения.

Выводы

1. Концентрация IP-10 до трансплантации достоверно не различается у пациентов с развившимся впоследствии ОРО и без него.

2. Уровень IP-10 на 4-е сутки после трансплантации достоверно снижается только у пациентов без ОРО.

3. Определение сывороточной концентрации IP-10 до трансплантации и в первую неделю после нее может быть использовано для оценки риска развития ОРО.

A.V. Trailin, A.S. Nikonenko, T.N. Nikonenko, N.F. Efimenko, M.V. Pleten

SERUM IP-10 TESTING IN THE ESTIMATION OF THE RISK OF ACUTE KIDNEY ALLOGRAFT REJECTION

It is shown, that the IP-10 level on the 4th day after transplantation in non-rejecting patients, contrary to rejecting ones significant decreases. Received data argue that serum IP-10 testing in dynamics may help in the estimation of the risk of acute kidney allograft rejection.

Key words: IP-10, kidney, transplantation, acute rejection.