

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОСОРБЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕАКЦИИ ОТТОРЖЕНИЯ АЛЛОГРАФТА ПЕЧЕНИ

*Рябцева Т.В., Щерба А.Е., Старостин А.В.,
Штуруч И.П., Янушевская Е.А.*

*ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантации и
гематологии»*

Минск, Беларусь

Ta-yana@mail.ru

Публикация посвящена изучению клинической эффективности гемосорбции с применением отечественного гемосорбента с триптофаном для лечения реакции отторжения аллографта печени. Авторами исследования показана эффективность применения отечественного гемосорбента для снижения концентрации иммуноглобулинов класса IgG. В ходе исследования проанализирована динамика концентрации подклассов IgG-1,2,3,4 и проведена оценка специфичности гемосорбента по отношению к отдельным классам и подклассам иммуноглобулинов.

Ключевые слова: *иммуноглобулины, гемосорбция, ортотопическая трансплантация печени, реакция отторжения.*

ESTIMATION OF CLINICAL EFFICIENCY HEMOSORPTION FOR TREATMENT OF LIVER ALLOGRAFT REJECTION REACTION

*Ryabtseva T.V., Shcherba A.E., Starostin A.V.,
Sturich I.P., Yanushevskaya E.A.*

*Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantation and Hematology
Minsk, Belarus*

The article deals with the study of the hemosorption clinical efficacy of using the hemosorbent with tryptophan for treatment of liver allograft rejection. The authors of the study have shown the effectiveness of using hemosorbent to reduce the concentration of IgG. It was studied the dynamics of the concentration of IgG-1,2,3,4 subclasses and the specificity of hemosorbent in relation to individual classes and subclasses of immunoglobulins.

Key words: *immunoglobulin, hemosorption, liver transplantation, rejection reaction.*

Основными эффекторами гуморального иммунного ответа при отторжении аллографта являются антитела (DSA и Nabs) [1,2]. Известно, что антитела участвуют в реакциях как клеточного, так и гуморального иммунитета [3]. Для инициации образования антител необходимо взаимодействие клеток, и наоборот, антитела играют важную связующую роль во многих клеточных реакциях иммунитета. Не существует клеточного иммунитета без образования антител, которые модифицируют опосредованный клетками иммунный ответ. Иммунные комплексы, т.е. комплексы антиген-антитело вызывают активацию системы комплемента, при этом происходит высвобождение хемотаксических фрагментов, которые привлекают в очаг воспаления лейкоциты. Формирование комплекса антиген-антитело возможно на поверхности клеток через Fc-рецептор. Закрепление антигена на поверхности клеток, опосредованное

антителами служит сигналом для клеток-эффекторов: фагоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов. Именно данный механизм, по всей видимости, и задействован чаще всего при развитии реакции отторжения аллогraftа печени [4]. В данном случае в образовании иммунных комплексов на поверхности эндотелия синусоидов печеночных долек будет происходить между DSA, Nabs и HLA, DAMP [5,6].

Для уменьшения концентрации иммуноглобулинов и антигенов применяют плазмаферез. Однако во время плазмафереза происходит удаление не только иммуноглобулинов, но и других биологически активных молекул, участвующих в поддержании гомеостаза в организме, и лекарственных препаратов, применяемых для лечения пациентов. Поэтому обоснованно применение альтернативной плазмаферезу методики – специфической гемосорбции.

Специфическая гемосорбция относится к плазмосберегающим технологиям. Данный метод предполагает использование специальных изделий медицинского назначения для извлечения биологически активных молекул. Метод гемосорбции является более безопасным и экономически выгодным по сравнению с аппаратным плазмаферезом.

Целью данного исследования являлось изучение клинической эффективности отечественного гемосорбента с триптофаном для лечения реакции отторжения печени и оценка специфичности по отношению к отдельным подклассам IgG.

Группу исследования составили пациенты, у которых после ОТП отмечались клиничко-лабораторные признаки дисфункции трансплантата печени и развития реакции отторжения: недомогание, лихорадка, напряжение трансплантата, отек трансплантата, ухудшение функции печени (увеличение активности АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, увеличение концентрации билирубина, снижение продукции желчи).

Определение донор-специфических антител, классов и подклассов иммуноглобулинов проводили по технологии MAP на платформе Luminex.

Гемосорбцию проводили на аппарате «НП-16А»: скорость потока крови – в диапазоне 60-80 мл/мин; гепаринизация: 2500МЕ внутривенно болюсно. Продолжительность процедуры 30-90 минут, в зависимости от гемодинамического состояния пациента. Гемосорбент «Анти-IgE-гемо» (1фл. V=180мл.), специфический лиганд – триптофан.

Статистическую обработку результатов исследования проводили в программах MicrosoftExcel 2000, а также Statistica 8.0. Разницу считали статистически достоверной при $p < 0,05$. Все данные представлены медианой (25-75 квартили).

Статистический анализ результатов исследования динамики концентрации основных классов иммуноглобулинов и подклассов IgG свидетельствует об эффективности гемосорбента с лигандом L-триптофан.

Было выявлено достоверное снижение концентрации IgA и IgE. Снижение концентрации IgA составило 52,62 (24,70;57,89)%, IgE – 29,94 (15,31;38,72)% от исходной концентрации. Снижение концентрации IgM было статистически не значимым и составило 16,22 (-17,98;33,98)%. В некоторых

случаях отмечался рост концентрации IgM в плазме крови. Возможно, во время гемосорбции происходит распад пентамера IgM на мономеры, что регистрируется как увеличение концентрации.

Проведенный в нашем исследовании анализ динамики концентрации подклассов IgG показал достоверное снижение концентрации в плазме крови пациентов по всем четырем подклассам. Эффективность сорбции IgG по всем подклассам составила 44,09 (20,58;54,39)% от исходной концентрации. Наиболее эффективно элиминируется IgG1 – 51,89 (22,16;59,71)%. Наименее эффективно IgG2 – 34,62 (5,40;41,42)%. Метод лечения, основанный на включении в комплексную терапию специфической гемосорбции с применением сорбента с лигандом L-триптофан обладает высокой эффективностью и безопасен для лечения пациентов, у которых после ортотопической трансплантации печени развилась реакция отторжения.

Снижение концентрации иммуноглобулинов коррелировало с положительной динамикой клинико-лабораторных показателей функционирования печени у исследуемых пациентов. Из проведенных исследований следует, что положительный клинический эффект проведения гемосорбции отмечается как при развитии гуморального, так и клеточного отторжения трансплантата печени.

Список литературы

1. Hubschera, S. Antibody-Mediated Rejection in the Liver Allograft / // Curr. Opin. In Organ Transplant. – 2012. – Vol. 17. – P.280 – 286.
2. Taner, T. Antibody-Mediated Rejection in Liver Transplantation: Current Controversies and Future Directions /, M. Stegall, J. Heimbach // Liver Transplantation. – 2014. – Vol. 20. – P.514 – 527.
3. Ройт, А. Иммунология. Пер. с англ. /, Дж. Бростофф, Д. Мейл – М.: Мир, 2000. – 592 с.
4. Cuadrado, A. Clinical Significance of Donor-Specific Human Leukocyte Antigen Antibodies in Liver Transplantation /, D. Segundo, M. López-Hoyos [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol.21. – № 21. – P. 11016 – 11026.
5. Losser, M. Mechanisms of Liver Damage /, D. Payen // Seminars in Liver Disease. – 1996. – Vol. 16. – № 4. – P. 357 – 367.
6. Chong, A. Mechanisms of Organ Transplant Injury Mediated by B-cells and Antibodies: Implications for Antibody-Mediated Rejection / A. Chong // Am. J. Transplant. – 2020. – Vol. 20. – P. 23 – 32.