

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПРО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА

*Зыблев С.Л.<sup>1</sup>, Зыблева С.В.<sup>1</sup>, Величко А.В.<sup>1</sup>, Кабешев Б.О.<sup>1</sup>, Дундаров З.А.<sup>2</sup>*  
*<sup>1</sup>ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины  
и экологии человека»,*

*<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет»,  
Гомель, Беларусь*

**Введение.** Пересадка донорского органа сопровождается временным прекращением кровотока с последующей реперфузией. По литературным данным ишемически-реперфузионное повреждение аллотрансплантата почки приводит к дисфункции донорского органа и раннему эпизоду острого отторжения. Не смотря на успехи трансплантологии эти показатели остаются на высоком уровне [Зулькарнаев А.Б., 2013]. Известно, что во время ишемии и последующей реперфузии на фоне острого дефицита кислорода активируются свободно-радикальные процессы с интенсификацией реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к нарушению морфофункционального состояния клеточных мембран, а также изменению антиоксидантных свойств организма [Ватазин А.В. и соавт., 2015]. Известно, что активация свободно-радикального окисления (СРО) является универсальной реакцией организма, обеспечивающей физиологические метаболические и адаптационные процессы в организме [Беляков Н.А., 2005]. Однако нарушение баланса между активностью про- и антиоксидантных реакций приводит к развитию окислительного стресса. Таким образом, в клинической практике оценка про/антиоксидантного баланса может быть использована для контроля за течением патологического процесса и своевременной коррекции выявленных нарушений. К интенсивно разрабатываемым способам оценки состояния реактивности организма относится метод люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) определения про-/антиоксидантного баланса. Данный метод позволяет изучить характер расстройств и степень компенсации про/антиоксидантной системы организма [Владимиров Ю.А., 2001]. Несмотря на актуальность проблемы нет единого подхода в диагностике нарушений баланса про-антиоксидантного состояния организма при ишемически-реперфузионном повреждении донорского органа при пересадке.

**Цель.** Оценить изменения про-антиоксидантного баланса у реципиентов почечного трансплантата с различной ранней функцией донорской почки.

**Материалы и методы.** Обследовано 47 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии, которым выполнена трансплантация почки в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦРМиЭЧ»). Возраст пациентов

составлял 45,5 [37; 54] лет, мужчин было – 25 (53,2%), женщин – 22 (46,8%). Лабораторные исследования выполняли на базе лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». Состояние про-/антиоксидантного баланса оценивали методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) плазмы крови до операции и через 24 часа после операции. Регистрацию ЛЗХЛ плазмы крови осуществляли в течение 5 минут на флюориметре/спектрофотометре Cary Eclipse FL1002M003 (Variant, USA) с автоматическим определением максимальной интенсивности свечения ( $I_{max}$ ). Результат выражали в процентах по степени угнетения вспышки свечения контроля. Весь процесс регистрации ЛЗХЛ плазмы и обработка результатов проводятся автоматически, что повышает точность и объективность полученной информации. Полученные данные обрабатывали в соответствии с прикладным к прибору пакетом программ и результаты фиксировали в цифрах и графически. Основным показателем ЛЗХЛ – степень угнетения интенсивности свечения ( $I_{max}$ ) плазмы крови рассчитывали по формуле:  $((I_{max_k} - I_{max_o}) / I_{max_k}) \times 100\%$ , где  $I_{max_k}$  – интенсивность свечения ЛЗХЛ контрольной смеси, где  $I_{max_o}$  – интенсивность свечения ЛЗХЛ исследуемого материала (плазмы). Данный показатель отражает взаимодействие про- и антиоксидантов в организме пациента, т.е. баланс между компонентами про-/антиоксидантной системы. Такой подход к оценке про-/антиоксидантного баланса плазмы крови позволяет нивелировать колебания значений ЛЗХЛ, связанные с использованием реагентов разных фирм, а также сопоставлять результаты, полученные в различных лабораториях и с использованием различного биологического материала.

Все пациенты были разделены на две группы с замедленной (ЗФТ) и немедленной (НФТ) функцией трансплантата почки. Критерии ЗФТ почки – концентрация креатинина в крови более 300 мкмоль/л на 7-й день после операции и/или потребность в одном и более сеансах диализа в послеоперационном периоде. НФТ почки характеризуется выделением мочи с первого дня после операции, с уровнем креатинина крови на 7-е сутки менее 300 мкмоль/мл.

Полученные данные обрабатывали с помощью программы «Statistica 6,1» (StatSoft, GS-35F-5899H).

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов с ДФТ ( $n=17$ )  $I_{max}$  в плазме крови составил 7,9 [4,7; 15,4] %. В то время как у реципиентов с ПФТ ( $n=30$ ) равнялся 14,8 [11,5; 43,1]%. Низкий показатель интенсивности ЛЗХЛ ( $I_{max}$ ) обусловлен активацией процессов свободно-радикального окисления с развитием недостаточности компонентов антиоксидантной защиты организма в связи с увеличением в крови недоокисленных продуктов метаболизма, накопившихся в ишемизированном донорском органе. Реперфузия трансплантата активирует каскад свободно-радикальных процессов, требующих от организма реципиента определенного уровня и активности системы антиоксидантной защиты.

Для определения прогностической значимости и пороговых значений интенсивности свечения ЛЗХЛ был проведен логистический регрессионный анализ с построением ROC кривых. Значение площади под кривой (AUC) составило 0,821. Пороговое значение  $I_{max}$  плазмы составило 12,6%, чувствительность – 81%, специфичность – 80%. Определено, что уровень  $I_{max}$  в плазме крови равный и более 12,6% характеризует минимальный риск развития дисфункции почечного трансплантата, а значения ниже 12,6% соответствуют высокому риску развития дисфункции пересаженной почки.

**Выводы.** Метод люминолзависимой хемилюминесценции расширяет возможности прогнозирования развития дисфункции трансплантата. Метод прост, чувствителен и легко воспроизводим в учреждениях здравоохранения, где есть биохимическая лаборатория, оборудованная прибором для регистрации сверхслабого свечения и не требует большого количества биологического материала (патент ВУ 22288, инструкция на метод МЗРБ № 091-0721, 2021).