

*Коротков О.С.*

## **ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА ЭКСПРЕССИЮ CD3 И CD68 В ТРАНСПЛАНТАТЕ ПОЧКИ**

*Научные руководители канд. мед. наук, доц. Летковская Т.А.<sup>1</sup>,*

*канд. мед. наук, доц. Коротков О.С.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Кафедра патологической анатомии и судебной медицины,*

<sup>2</sup>*Кафедра хирургии и трансплантологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

<sup>2</sup>*МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии, г. Минск*

**Актуальность.** Частота развития иммунологической дисфункции трансплантата почки (ТП) в раннем послеоперационном периоде (РПОП) достигает 30% [B.Tanriover (2016), M.Eiktans (2019), I.Owoyemi (2021)]. Индукция иммуносупрессивной терапии (ИСТ) оказывает значительное влияние на частоту развития отторжения [G.Zaza (2014)]. В этой связи, использование мезенхимальных стволовых клеток (МСК), обладающих иммуносупрессивными свойствами, на этапе индукции ИСТ является актуальным.

**Цель:** оценить эффективность локальной терапии МСК по уровню экспрессии CD3+Т-лимфоцитов и CD68+ макрофагов в почечном трансплантате.

**Материалы и методы.** Проведено пилотное, интервенционное, проспективное, рандомизированное в 2 группах исследование. В основной группе пациентов (n=12) для индукции иммуносупрессии наряду с протокольной иммуносупрессивной терапией применялись МСК, вводимые в дозе 5 млн клеток в почечную артерию трансплантата на этапе реперфузии. Группу сравнения составили 12 реципиентов. Индукция ИС и поддерживающая ИСТ проводились согласно рекомендациям клинического протокола «Трансплантация почки» (взрослое население), утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 13.02.2023 № 31. На 7 сутки после операции выполнялась пункционная биопсия трансплантата. Иммуногистохимическое исследование проводилось на серийных парафиновых срезах с использованием моноклональных антител к CD3 и CD68.

Для морфометрического анализа выполняли сканирование препаратов с применением цифрового слайд-сканера MoticEasyScan с последующим анализом экспрессии маркера в материале ткани ТП с использованием алгоритма Positive Pixel Count v9 в программе AperioImageScope v12.4.6.5003. Статистический анализ выполнен в программе Statistica 8.0 непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна–Уитни. Описание выборки производили путём подсчёта медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25-го и 75-го перцентилей [LQ; UQ]. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Для оценки характера экспрессии CD3 и CD68 в мононуклеарных инфильтратах рассчитывались следующие параметры: коэффициент экспрессии (КЭ) – отношение числа позитивных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей  $\times 100\%$ , индекс интенсивности экспрессии (ИИЭ) – отношение суммы интенсивностей пикселей с высокой, средней, низкой интенсивностью к числу позитивных пикселей.

**Результаты и их обсуждение.** В основной группе исследования степень инфильтрации трансплантата CD3+Т-лимфоцитами и CD68+ макрофагами была достоверно ниже. Коэффициент экспрессии CD3 в группе МСК составил 1,32% [0,833; 2,00], в группе сравнения – 5,17% [1,49; 7,14] ( $p < 0,05$ ); коэффициент экспрессии CD68 – 0,255% [0,196; 0,396] и 0,372% [0,332; 0,703] ( $p < 0,05$ ), соответственно. Была выявлена достоверная корреляционная зависимость между степенью инфильтрации почечного трансплантата мононуклеарами и функцией трансплантата – уровнем мочевины, креатинина и скоростью клубочковой фильтрации на 14 сутки после операции (коэффициент Спирмена,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Локальное введение МСК на этапе индукции иммуносупрессии снижает инфильтрацию почечного аллографта иммунокомпетентными клетками, что снижает риски развития дисфункции трансплантата и способствует восстановлению функции графта в РПОП.