

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(28)

2022 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 30.09.22
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 130 экз.
Усл. печ. л. 16,25. Уч.-изд. л. 9,97.
Зак. 254.

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.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., доцент, отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н., доцент), Д.В. Кравченко (к.м.н.), А.Н. Лызинов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надьров (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. Саивончик (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

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), Е.Л. Богдан (Минск), 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), Е.Н. Кроткова (к.м.н., доцент, Минск), 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

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2022

№ 2(28)

2022

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

Ж.М. Козич
Прогностическое значение цитогенетических и молекулярно-генетических изменений при множественной миеломе 6

А.О. Паращенко, М.А. Корнеева, И.А. Семеник, С.Н. Рябцева
Микроглия головного мозга: структурно-функциональная характеристика клеток (обзор литературы) 12

Медико-биологические проблемы

К.Н. Бuzдалкин, Н.Г. Власова, Е.К. Нилова, В.С. Аверин
Дозы облучения населения Республики Беларусь в результате внешних воздействий на АЭС сопредельных государств 20

С.А. Баранов, В.В. Шевляков, С.И. Сычик, В.А. Филонюк, Г.И. Эрм, Е.В. Чернышова, А.В. Буйницкая
Критерии гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны аэрозолей сухих продуктов, содержащих сывороточные белки коровьего молока 27

Н.Г. Власова, В.В. Дробышевская, Е.А. Дрозд, А.М. Бuzдалкина, Г.Н. Евтушкова
Дозы облучения населения Гомельской области от медицинской рентгенодиагностики до и в начале пандемии COVID-19 35

И.Н. Коляда, А.М. Островский
Анализ рождаемости населения Гомельской области за 2009-2019 гг. 41

Клиническая медицина

В.И. Бронский, С.В. Толканец, К.В. Бронская, Е.В. Гут, Е.Н. Гаврилюк
Социально-психологические характеристики противников вакцинации в период новой коронавирусной инфекции 47

Reviews and problem articles

Zh. M. Kozich
Prognostic significance of cytogenetic and molecular genetic rearrangements in multiple myeloma

A.O. Parashchenko, M.A. Korneeva, I.A. Si-amionik, S.N. Ryabtseva
Microglia of the brain: structural and functional characteristics of cells (literature review)

Medical-biological problems

K.N. Buzdalkin, N.G. Vlasova, E.K. Nilova, V.S. Averin
Radiation doses of belarussian population as a result of hostilities at nuclear power plants of neighboring states

S.A. Baranov, V.V. Shevlyakov, S.I. Sychyk, V.A. Filanyuk, G.I. Erm, E.V. Chernyshova, A.V. Buinitskaya
Criteria for hygienic standarding in the air of the working area of aerosols of dry products containing whey proteins of cow's milk

N.G. Vlasova, V.V. Drobyshevskaya, E.A. Drozd, A.M. Buzdalkina, G.N. Evtushkova
Effective exposure dose to the population of the Gomel region from medical X-ray diagnosis before and in the beginning of the COVID-19 pandemic

I.N. Koliada, A.M. Ostrovsky
Analysis of the birth rate population of the Gomel region for 2009-2019

Clinical medicine

V.I. Bronskiy, S.V. Tolkanets, K.V. Bronskaya, E.V. Gut, E.N. Gavrilyuk
Socio-psychological characteristics of antivaxxers during the period of a new coronavirus infection

А.В. Величко, А.А. Чулков, Ю.И. Ярец, И.Г. Савастеева, В.М. Мицура Метод прогнозирования развития субклинического синдрома Кушинга у пациентов с инциденталомами надпочечников	53	A.V. Velichko, A.A. Chulkov, Yu.I. Yarets, I.G. Savasteeva, V.M. Mitsura Method for predicting the development of subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentalomas	
Н.И. Гребень, Е.Л. Малец, С.Н. Рябцева, А.А. Порадовский, Е.Ю. Сташкевич, И.А. Семёник Ультраструктурные особенности стремечка у пациентов с отосклерозом	60	N. Greben, A. Malets, S. Ryabceva, A. Poradovsky, H. Stashkevich, I. Siamionik Ultrastructural features of the stapes in patients with otosclerosis	
А.В. Жарикова, М.А. Шафранская, Н.В. Лысенкова, Л.С. Старостенко Социо-психологические особенности восприятия проблемы табакокурения	66	A.V. Zharikova, M.A. Shafranskaya, N.V. Lysenkova, L.S. Starostenko Socio-psychological features of perception of problems of smoking	
С.Л. Зыблев, С.В. Зыблева, Т.С. Петренко, Б.О. Кабешев Оценка окислительного стресса при определении вероятности развития ранней дисфункции почечного трансплантата	72	S.L. Zyblev, S.V. Zybleva, T.S. Petrenko, B.O. Kabeshev Assessment of oxidative stress in determining the probability of developing early renal allograft dysfunction	
Н.В. Карлович, Т.В. Мохорт Результаты ультрасонографии паращитовидных желез у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек	78	N.V. Karlovich, T.V. Mokhort Results of ultrasonography of the parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease	
О.П. Логинова, Н.И. Шевченко, И.В. Вейлкин, О.А. Давыдова Эпидемиологические аспекты и результаты цитологического скрининга рака шейки матки	87	O.P. Lohinava, N.I. Shevchenko, I.V. Veyalkin, O.A. Davydava Epidemiological aspects and results of cytological screening for cervical cancer	
Е.А. Полякова, С.А. Берестень, М.В. Стёганцева, А.С. Старовойтова, А.Н. Купчинская, И.Е. Гурьянова, С.М. Мезян, М.В. Белевцев Диагностика нарушений иммунного механизма у недоношенных новорожденных с использованием маркеров Т- и В-клеточного неогенеза (TREC и KREC) и субпопуляций Т- и В-лимфоцитов	93	E.A. Polyakova, S.A. Beresten, M.V. Stegantseva, A.S. Starovoitova, A.N. Kupchinskaya, I.E. Guryanova, S.M. Mezyan, M.V. Belevtsev Diagnosis of immune mechanism disorders in preterm infants using markers of T- and B-cell neogenesis (TREC and KREC) and subpopulations of T- and B-lymphocytes	
Т.В. Рябцева, А.Д. Таганович, Д.А. Макаревич Связывание и удаление из плазмы крови ИЛ-6 с помощью синтетического олигопептида	99	T.V. Ryabtseva, A.D. Taganovich, D.A. Makarevich The using of synthetic oligopeptide for binding and removal of IL-6 from blood plasma	

А.Е. Силин, А.А. Силина, Я.Л. Навменова
Особенности частот аллелей, генотипов и специфических гаплотипов по генам HLA-DRB1, HLA-DQA1 и HLA-DQB1 в группе пациентов с сахарным диабетом 1 типа

105

Д.А. Чечетин, А.В. Макарьчик
Динамика изменений силовой выносливости мышц туловища у детей в процессе коррекции нарушений костно-мышечного взаимоотношения позвоночного столба

114

Обмен опытом

К.А. Веренич, В.Ф. Миненко
Современные подходы к оценке доз облучения пациентов при проведении диагностических рентгенологических исследований

122

A.E. Silin, A.A. Silina, Ya.L. Navmenova
Features of the frequencies of alleles, genotypes and specific haplotypes for the HLA-DRB1, HLA-DQA1 and HLA-DQB1 genes in the group of patients with type 1 diabetes mellitus

D.A. Chechetin, A.V. Makarchyk
Dynamics of changes in the strength endurance of the trunk muscles of children during the correction of disorders of musculoskeletal relationship of vertebral column

Experience exchange

K. A. Viarenich, V. F. Minenko
Modern approaches to estimation of radiation doses to patients during diagnostic radiographic examinations

ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ РАННЕЙ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

²ГУ «Гомельская областная клиническая больница», г. Гомель, Беларусь

Определена вероятность развития дисфункции почечного трансплантата у пациентов с хронической болезнью почек при органной трансплантации на основании оценки суммарной антиоксидантной емкости плазмы. Про/антиоксидантный баланс плазмы крови реципиентов изучали до операции и через 24 часа после методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) на флюориметре/спектрофотометре. Оценивали основной показатель ЛЗХЛ интенсивность вспышки (Imax). По результатам исследования Imax до операции у пациентов с ДФТ не отличался от реципиентов с ПФТ. Уже через 24 часа после пересадки почки произошло значимое снижения уровня баланса про/антиоксидантов плазмы крови у обеих групп обследованных. На седьмые сутки выявлено, что 17 пациентов имели дисфункцию трансплантата, а 30 – первичную функцию. При этом в группе пациентов с ПФТ через 24 часа уровень Imax был выше, чем в группе ДФТ. Таким образом, оценка суммарной антиоксидантной емкости плазмы системы у пациентов в раннем посттрансплантационном периоде позволяет определить вероятность развития дисфункции ренального аллотрансплантата.

Ключевые слова: антиоксидантная емкость плазмы, прогноз дисфункции почечного трансплантата

Введение

В трансплантологии особое значение принадлежит совершенствованию методов оценки состояния баланса про/антиоксидантной системы организма, реагирующей на включение ишемизированного донорского органа в кровоток реципиента. К интенсивно разрабатываемым способам контроля за состоянием реактивности организма относятся хемилюминесцентный метод определения про/антиоксидантного баланса крови.

До настоящего времени нет единого подхода в диагностике нарушений баланса про-антиоксидантного состояния организма при ишемически-реперфузионном повреждении, а также о способах определения тяжести ишемически-реперфузионной травмы в посттрансплантационном периоде. Как известно, уменьшение тяжести реперфузионной травмы приводит к подавлению избыточной экспрессии трансплантацион-

ных антигенов, молекул адгезии, провоспалительных цитокинов и, как итог, – снижению иммуногенности трансплантата [1].

Экспериментально-клинические исследования указывают на взаимосвязь активности процессов перекисного окисления и антиоксидантной защиты организма с функциональным состоянием почечного трансплантата, а также подчеркивают необходимость проведения дальнейших исследований в области ишемически-реперфузионных повреждений ввиду ограниченных данных [2]. Патогенез органных нарушений, возникающих и развивающихся во время ишемии и реперфузии, включает дефицит кислорода, активацию свободнорадикальных процессов – стимуляцию перекисного окисления липидов (ПОЛ), приводящего к изменению структуры и функции клеточных мембран, а также изменение антиоксидантных свойств организма [1].

Как про-, так и антиоксидантная составляющая редокс-системы организма представлена большим количеством веществ, обладающих разнообразными свойствами, выполняющих определенные функции в клетке, а их соотношение при ряде патологических состояний изменяется. Поэтому в клинической практике оценка про/антиоксидантного баланса может быть использована для контроля за течением патологического процесса и оптимизации тактики лечения. В связи с многокомпонентностью редокс-системы определение отдельных ее показателей не дает представление о том, несут ли выявленные изменения компенсаторный характер или отражают развитие окислительного стресса, то есть оценить, идет ли речь о балансе или о дисбалансе [3, 4].

В связи с этим особое значение принадлежит совершенствованию методов оценки состояния баланса про/антиоксидантной системы организма, реагирующей на включение ишемизированного донорского органа в кровотоки реципиента. К интенсивно разрабатываемым способам контроля за состоянием реактивности организма относятся хемилюминесцентный метод определения про/антиоксидантного баланса крови.

Цель

Определить вероятности развития дисфункции почечного трансплантата у пациентов с хронической болезнью почек при органной трансплантации на основании оценки суммарной антиоксидантной емкости плазмы.

Материал и методы исследования

Лабораторные исследования проводились на базе лаборатории клеточных технологий ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Оценка про/антиоксидантного баланса проводилась по степени гашения интенсивности свечения (I_{\max}) люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) плазмы крови (работы выполнены при предоставлении гранта Президента Республики Беларусь в области здравоохранения на 2021 год).

Был проведен анализ интенсивности свечения ЛЗХЛ в плазме крови 47 пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, проходящих лечение в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», в динамике до и через 24 часа после трансплантации. Все пациенты были разделены на две группы с дисфункцией (ДФТ) и первичной (ПФТ) функцией трансплантата почки. Критерии ДФТ 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. ПФТ почки характеризуется выделением мочи с первого дня после операции, с уровнем креатинина крови на 7-е сутки менее 300 мкмоль/мл.

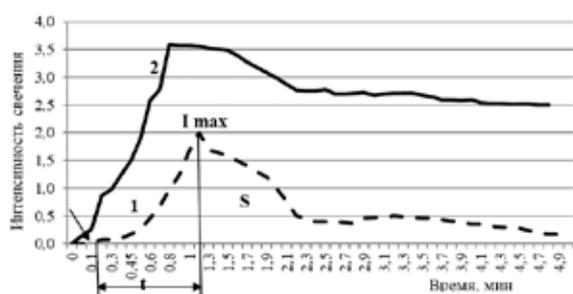
Определение про/антиоксидантного баланса плазмы крови реципиентов проводили методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) на флюориметре/спектрофотометре. Для расчетов результатов исследования ежедневно параллельно с опытными пробами проводили контроль. В качестве контроля используют смесь из 1 мл трисбуфера (рН=8,8), 0,1 мл 25 ммоль/л раствора сернокислого железа, 0,1 мл 0,1% раствора люминола и 0,1 мл физиологического раствора. Инициацию ЛЗХЛ вызывают добавлением в кювету 0,1 мл 3% раствора перекиси водорода, после чего в течение 5 минут производят регистрацию ЛЗХЛ.

Весь процесс регистрации ЛЗХЛ и обработка результатов проводятся автоматически, что повышает точность и объективность полученной информации. Полученные данные были обработаны в соответствии с прикладным к прибору пакетом программ и были зафиксированы в цифрах и графически. Затем рассчитали основной показатель ЛЗХЛ интенсивность вспышки (I_{\max}) по формуле:

$$I_{\max} = ((I_{\max k} - I_{\max o}) / I_{\max k}) \times 100\%,$$

где $I_{\max k}$ – интенсивность свечения ЛЗХЛ контрольной смеси, $I_{\max o}$ – интенсивность свечения ЛЗХЛ исследуемого материала.

Типичный вид кривой ХЛ при исследовании плазмы крови, анализируемые параметры и «период обследования» представлены на рисунке 1.



Примечание: стрелкой указан момент внесения 3% раствора перекиси водорода; 1 – кривая ЛЗХЛ в опытной пробе, 2 – кривая ЛЗХЛ в контрольной пробе

Рисунок 1 – Типичные кривые люминолзависимой хемилюминесценции плазмы крови и физиологического раствора

Для статистической обработки результатов использован пакет прикладных программ Statistica for Windows 6.1. Результат представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q1; Q3). Для сравнения двух зависимых групп использовали критерий Вилкоксона. Для оценки клинической информативности показателей ЛЗХЛ применяли метод логистической регрессии. Оценку предсказательной ценности предикторов (маркеров) и выбор их пороговых значений проводили с применением ROC-кривых в программе SPSS 13.0.

Результаты исследования

Параметры ЛЗХЛ в плазме крови пациентов с ХБП 5 стадии представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, уровень про/антиоксидантного баланса плазмы крови (Imax) до операции по пересадке почки у пациентов с ДФТ не отличался от реципиентов с ПФТ. Уже через 24 часа после пере-

садки почки произошло значимое снижение уровня баланса про/антиоксидантов плазмы крови у обеих групп обследованных (Wilcoxon test, $p=0,022$, $z=2,2913$ и $p=0,031$, $z=2,4913$). На седьмые сутки выявлено, что 17 пациентов имели дисфункцию трансплантата, а 30 – первичную функцию трансплантата. В группе пациентов с ДФТ уровень баланса про/антиоксидантов в плазме крови в первые сутки после трансплантации был ниже, чем до операции (Wilcoxon test, $p=0,004$, $z=2,9028$). В группе пациентов с ПФТ в посттрансплантационном периоде (через 24 часа) уровень Imax был ниже, чем до операции (Wilcoxon test, $p=0,004$, $z=2,9028$), но выше, чем в группе ДФТ (U критерий Манн-Уитни, $p=0,004$, $z=2,9028$).

Снижение интенсивности ЛЗХЛ (Imax) обусловлено активацией процессов свободнорадикального окисления и развитием недостаточности компонентов антиоксидантной защиты организма, что характеризует развитие окислительного стресса в связи с увеличением в крови недоокисленных продуктов метаболизма, накопившихся в ишемизированном донорском органе, реперфузия которого активирует каскад свободнорадикальных процессов, требующих от организма реципиента определенного уровня и активности системы антиоксидантной защиты.

Учитывая наличие различий по параметрам ЛЗХЛ плазмы крови пациентов после трансплантации почки, мы проанализировали возможность использования этого показателя для оценки функционального состояния аллотрансплантата. Использованы параметры 17 пациентов с замедленной функцией трансплантата и 30 пациентов с

Таблица 1 – Параметры интенсивности свечения плазмы крови у реципиентов почечного трансплантата

Период обследования	Уровень Imax плазмы крови, %	
	Пациенты с ДФТ, n=17	Пациенты с ПФТ, n=30
До операции	47,1 [40,1; 51,5]	49,3 [46,1; 54,5]
На 1-е сутки после операции	7,9 [4,7; 15,4]*/**	14,8 [11,5; 43,1]*/**
На 7-е сутки после операции	9,3 [6,1; 24,5]*/**	29,3 [26,1; 44,5]*/**

Примечания:

* – различия статистически значимы U критерий Манн-Уитни

** – различия статистически значимы Wilcoxon test

Таблица 2 – Результаты логистической регрессии для переменной, включенной в модель

	В	Стд.ошибка	Знч.	Exp(B)	95% Дов. интервал для EXP(B)	
					Нижняя	Верхняя
Imax	-0,0147	0,058	0,011	0,864	0,771	0,967
Константа	1,440	0,777	0,064	0,198		

ПФТ. Выбор наиболее информативных параметров проведен путем логистического регрессионного анализа с помощью программы SPSS13.0. Наиболее значимыми параметрами ЛЗХЛ для оценки функционального состояния почечного трансплантата оказалась Imax в плазме крови.

В ходе дальнейшего анализа методом логистической регрессии была изучена возможность использования уровня Imax в плазме крови в качестве маркера окислительного стресса (таблица 2).

На основании полученных данных было составлено уравнение логистической регрессии, с помощью которого можно рассчитать вероятность развития дисфункции почечного трансплантата при трансплантации с учетом показателя Imax:

Этап 1. Уравнение регрессии:

$$Y=1,44+0,078*X$$

Y – неизвестная уравнения логистической регрессии.

X – уровень Imax сыворотки крови.

Этап 2. Вероятность дисфункции почечного трансплантата:

$$P=1/(1+Exp(-Y))$$

P = вероятность развития дисфункции почечного трансплантата.

При $P>0,5$ – вероятно развитие окислительного стресса.

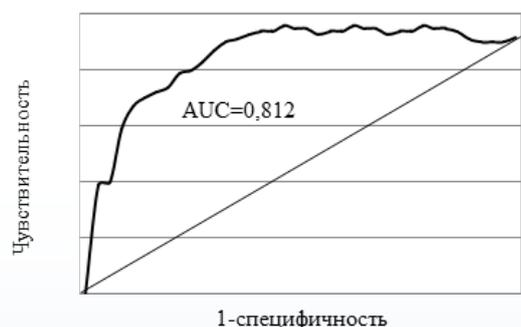
Для определения пороговых значений этих параметров использовали построение ROC-кривых в программе SPSS 13.0. Под чувствительностью теста мы подразумевали долю правильных прогнозов течения заболевания у тех пациентов, у которых по клиническим данным наблюдалась замедленная функция трансплантата. Эта величина в нашем случае характеризовала способность теста как можно точнее отбирать пациентов с ХБП, у которых после пересадки почки наблюдалась дисфункция транс-

плантата. Под специфичностью теста мы подразумевали долю пациентов, у которых по полученным значениям Imax плазмы наблюдалась немедленная функция почечного трансплантата. Эта величина характеризовала способность теста обнаруживать исключительно пациентов с ПФТ.

Исследуемую выборку анализировали в зависимости от функционального состояния трансплантата. По уровню Imax плазмы крови было определено пороговое значение, по которому рассчитывали значения чувствительности и специфичности. График зависимости (кривая ROC) чувствительности и комплементарного значения специфичности строили следующим образом: по оси Y откладывалась чувствительность, по оси X – 1-специфичность. График дополняли диагональной линией, которая необходима для обозначения нулевой степени прогнозирования, т.е. полной неразличимости (в нашем случае пациентов с ДФТ и ПФТ).

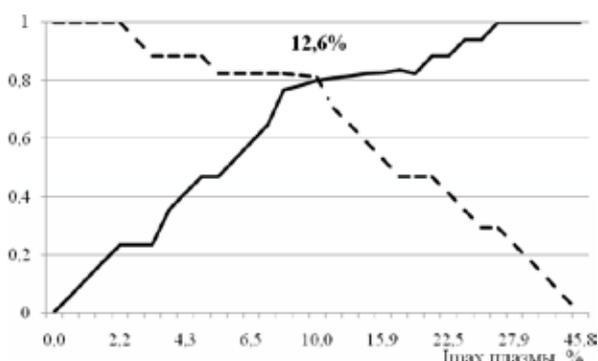
Для определения степени диагностической ценности модели мы оценили, насколько близко полученная кривая ROC расположена к левому верхнему углу графика (он соответствует 100% правильно оцененных результатов для обеих групп пациентов и 0% неправильных прогнозов). Для дополнительной оценки точности определяли также и степень изогнутости кривой ROC. На рисунке 2 изображена ROC кривая для Imax плазмы крови пациентов с ХБП после аллотрансплантации.

Как видно из рисунка 2, изогнутость ROC-кривой достаточно резко выражена и удалена от диагональной линии. Для числового выражения этой характеристики ROC-кривой мы использовали оценку площади под кривой, которая обозначается как AUC (Area Under Curve), и для теста с нулевой степенью оценки равна 0,5, а для случая с максимальной степенью правильности оценки – 1. Так, для Imax плазмы крови пациен-



По оси Y отложена чувствительность (в %/100), по оси X – (1-специфичность, в %/100). Прямая $y=x$ (диагональная линия) соответствует полной неразличимости 2-х групп пациентов или нулевой степени прогнозирования, сплошная линия – уровень I_{max} плазмы крови

Рисунок 2 – ROC-кривая для I_{max} плазмы крови пациентов с ХБП



По оси ординат отложены значения чувствительности и специфичности (в ед.); по оси абсцисс – значения интенсивности свечения плазмы (I_{max} , %);

Рисунок 3 – Точка баланса между чувствительностью и специфичностью по результатам ROC-анализа уровня интенсивности свечения (I_{max}) плазмы крови

тов с ХБП $AUC=0,812$, ДИ (-95%)=0,726 и ДИ (+95%)=0,948. Согласно экспертной шкале значений площади под ROC-кривой следует, что наибольшую ценность и отличное качество как показатель функционального состояния аллотрансплантата имеет I_{max} плазмы = 0,812, что также соответствует высокому качеству оценки.

Для определения прогностической значимости и пороговых значений интенсивности свечения ЛЗХЛ был проведен логистический регрессионный анализ с построением ROC-кривых с использованием программы SPSS13.0 for Windows (рисунок 3).

Как видно из рисунка 3, оптимальным пороговым значением для показателя I_{max} плазмы крови было 12,6% (диагностическая эффективность предложенного метода оценки функционального состояния почечного трансплантата составляет 81%; клиническая чувствительность – 72%, клиническая специфичность – 85%).

При значении интенсивности вспышки ЛЗХЛ плазмы крови (I_{max}) равном или более 12,6% определяют, как повышенную (благоприятную) суммарную антиоксидантную емкость плазмы, а при значении интенсивности вспышки плазмы крови (I_{max}) менее 12,6% – риск развития окислительного стресса и, как следствие, дисфункции почечного трансплантата.

Таким образом, разработанный метод основан на сравнении интенсивности

ЛЗХЛ радикал-образующей системы в отсутствие и в присутствии биологического материала. Степень угнетения свечения в присутствии биологического материала зависит как от исходного уровня процессов СРО, так и от совокупной активности антиоксидантных систем, поэтому позволяет произвести интегральную оценку состояния и стабильности про/антиоксидантного баланса. Все ингредиенты модельной системы, генерирующей активные формы кислорода, в данной методике доступны для клинко-диагностической лаборатории.

Характер изменений про/антиоксидантного баланса оценивается по степени гашения максимальной интенсивности свечения – I_{max} , что отражает функциональный резерв про/антиоксидантной системы.

Результаты исследования представляются в % по отношению к значениям ЛЗХЛ радикалообразующей смеси в присутствии физиологического раствора (контроль). Такой подход 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.

Таким образом, дисфункция трансплантата – важный фактор, определяющий краткосрочную и долгосрочную выживаемость

трансплантата, следовательно, разработка методики наиболее ранней «неинвазивной» диагностики данного состояния имеет высокую научно-практическую значимость [5, 6, 7].

Выводы

Исходя из вышесказанного, разработанный метод определения вероятности развития дисфункции ренального аллотрансплантата:

- позволяет оценивать суммарную антиоксидантную емкость плазмы системы у пациентов в раннем посттрансплантационном периоде;
- расширяет диагностические возможности раннего определения риска развития окислительного стресса и, как следствие, дисфункции почечного трансплантата;
- является дополнительным обоснованием тактики лечения и своевременной ее коррекции, что позволит провести своевременную превентивную терапию и, тем самым, улучшить краткосрочную и долгосрочную выживаемость трансплантата.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список

1. Патогенетические механизмы развития ишемически-реперфузионного повреждения почки как перспективные мишени специфической терапии / А.В. Ватазин [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов – 2015. – №1. – С. 147-156.
2. Omotayo, O.E. Potential applications of lipid peroxidation products in renal transplantation / O.E. Omotayo, A.S. Siti, S.Ab.W. Mohd // Transplantation Technology Applied Scientific Reports. – 2013. – №1. – P. 1-3.
3. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Ю.А. Владимиров, Е.В. Проскурина // Успехи биологической химии. – 2009. – № 49. – С. 341-88.
4. Прогнозирование развития осложнений после трансплантации почки с помощью мониторинга редокс-потенциала плазмы крови / В.А. Колесников [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2015. – Том 7, №4. – С. 84-90.
5. Неспецифические механизмы ишемического и реперфузионного повреждения почечного аллотрансплантата и способы воздействия на них / А.В. Ватазин [и др.] // Нефрология. – 2013. – Том 13, №1. – С. 42-48.
6. Transplantation of kidneys from donors whose hearts have stopped beating / Cho Y.W. [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1998. – № 338. – P. 221-225.
7. Практическое использование экстракорпоральной мембранной оксигенации в донорстве органов для трансплантации. Вестник трансплантологии и искусственных органов / М.Г. Минина [и др.] // 2012. – Том 14, №1. – С. 27-35.

S.L. Zyblev, S.V. Zybleva, T.S. Petrenko, B.O. Kabeshev

ASSESSMENT OF OXIDATIVE STRESS IN DETERMINING THE PROBABILITY OF DEVELOPING EARLY RENAL ALLOGRAFT DYSFUNCTION

We have determined the risk of developing renal allograft dysfunction in patients with chronic kidney disease at organ transplantation based on an assessment of the total plasma antioxidant capacity. The pro/antioxidant balance of the blood plasma of recipients was studied before surgery and 24 hours after by the method of luminol-dependent chemiluminescence (LDCL) on a fluorimeter/spectrophotometer. We evaluated the main indicator of LDCL luminescence intensity (Imax). According to the study results, I_{max} before surgery in patients with RAD did not differ from recipients with NGF. As early as 24 hours after kidney transplantation, there was a significant decrease in the level of pro/antioxidant balance in blood plasma in both groups of patients. On the seventh day, it was revealed that 17 patients had allograft dysfunction, and 30 had normal function. At the same time, after 24 hours the I_{max} level was higher in the group of patients with NGF than in the RAD group. Thus, assessment of the total antioxidant capacity of the plasma in patients in the early post-transplant period makes it possible to determine the probability of developing renal allograft dysfunction.

Key words: *plasma antioxidant capacity, prognosis of renal allograft dysfunction*

Поступила 18.07.22