Особенности цитокинового профиля реципиентов почечного аллографта

ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»

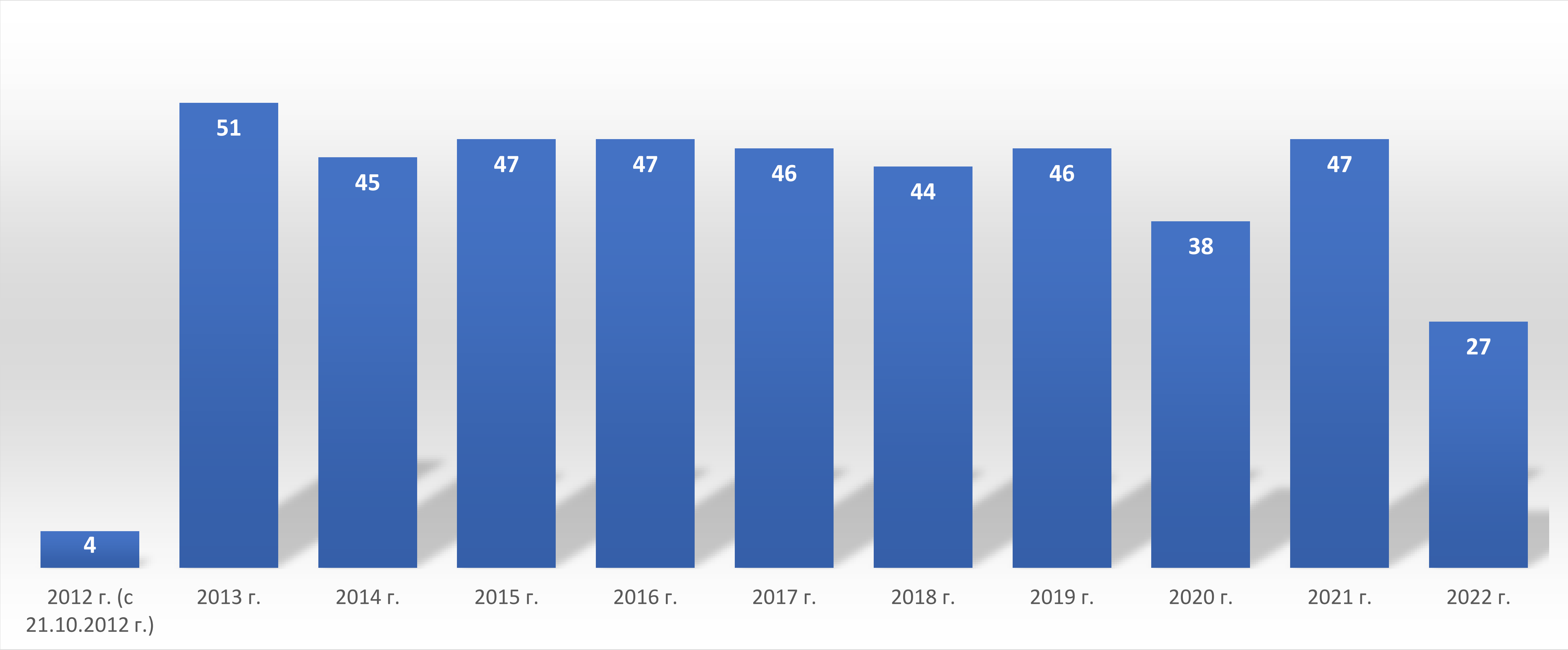
Докладчик:.

к.м.н., доцент Зыблева С.В.

Гомель, 2022

•21 октября 2012 года на базе ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» выполнена первая операция трансплантации почки в Гомельской области

Количество трансплантаций почки на базе ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»



Амбулаторное наблюдение

- Под наблюдением нефролога консультативной поликлиники на 01.09.2022 после проведения операции трансплантации почки состоит 277 пациентов (269 пациентов с функционирующим почечным трансплантатом, 8 пациентов с почечным трансплантатом на диализотерапии)

• При трансплантации органов в организме формируются индивидуальные специфические программы реагирования на аллоантигены, которые, используя естественные эволюционно выработанные активационные и тормозные механизмы, формируют различную степень устойчивости двух физиологических стереотипов «поведения иммунной системы» – эффекторного и толерогенного.

• После стимуляции иммунной системы развивается реакция, в которой преобладает гуморальный или клеточно-опосредованный иммунный ответ [1]. В данном процессе цитокины, играющие определяющую роль, можно классифицировать на две основные группы: цитокины Th1-типа (IL-2, IFN-γ, TNF-α), опосредующие клеточный иммунный ответ, и цитокины Th2-типа (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10), опосредующие гуморальный иммунный ответ [2].

• Иммунный ответ на трансплантат является сложной реакцией: гуморальные и клеточные механизмы могут вызвать разрушение трансплантата, и, следовательно, любой тип иммунитета, опосредованный Th1, Th2 или Th17, может привести к отторжению трансплантата [3].

1. Morris, P. J. Kidney transplantation: principles and practic / P. J. Morris, S. J. Knechtle; edited by P. J. Morris, S. J. Knechtle. - 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2013. – 880 p.
2. Kucuksezer UC, Ozdemir C, Akdis M, Akdis CA. Influence of Innate Immunity on Immune Tolerance. Acta Med Acad. 2020 Aug;49(2):164-180. doi: 10.5644/ama2006-124.295. PMID: 33189122.
3. Nomura M, Hodgkinson SJ, Tran GT, Verma ND, Robinson C, Plain KM, Boyd R, Hall BM. Cytokines affecting CD4+T regulatory cells in transplant tolerance. II. Interferon gamma (IFN-γ) promotes survival of alloantigen-specific CD4+T regulatory cells. Transpl Immunol. 2017 Jun;42:24-33. doi: 10.1016/j.trim.2017.05.002. Epub 2017 May 6. PMID: 28487237.

Интерес сообщества трансплантологов основан на возможности того, что, хотя иммунный ответ вызванный Th1, неизбежно повреждает и, с высокой долей вероятности, приводит к отторжению трансплантата, Th2- опосредованный иммунный ответ может не оказывать подобного эффекта, а приводить к индукции иммунологический толерантности [1, 2]. Некоторые группы ученых обнаружили, что толерантная или слабая реактивность на антигены донора связана с сокращенной продолжительностью секреции Th1-ассоциированных цитокинов: IL-2 и IFN-γ [3].

Другие, не Th2-клетки, могут также секретировать подобный спектр цитокинов и их детекция не всегда подтверждает наличие или активацию субпопуляции Th2.

Индивидуальное действие определенных цитокинов до сих пор ясно не полностью, но цитокины ИЛ-2 и IFN-γ могут брать на себя и другие функции, в зависимости от времени или расположения источника их секреции [1]. По этой причине лабораторная оценка цитокинов представляет значимый практический интерес, поскольку эти белки широко используются в качестве биомаркеров для понимания и прогнозирования прогрессирования заболевания и мониторинга эффектов лечения [4].

1. Morris, P. J. Kidney transplantation: principles and practic / P. J. Morris, S. J. Knechtle; edited by P. J. Morris, S. J. Knechtle. - 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2013. – 880 p.
2 Nomura M, Hodgkinson SJ, Tran GT, Verma ND, Robinson C, Plain KM, Boyd R, Hall BM. Cytokines affecting CD4+T regulatory cells in transplant tolerance. II. Interferon gamma (IFN-γ) promotes survival of alloantigen-specific CD4+T regulatory cells. Transpl Immunol. 2017 Jun;42:24-33. doi: 10.1016/j.trim.2017.05.002. Epub 2017 May 6. PMID: 28487237.
3. Paunicka K, Chen PW, Niederkorn JY. Role of IFN-γ in the establishment of anterior chamber-associated immune deviation (ACAID)-induced CD8+ T regulatory cells. J Leukoc Biol. 2012 Mar;91(3):475-83. doi: 10.1189/jlb.0311173. Epub 2011 Dec 16. PMID: 22180630; PMCID: PMC3289396.
4 Stenken JA, Poschenrieder AJ. Bioanalytical chemistry of cytokines--a review. Anal Chim Acta. 2015 Jan 1;853:95-115. doi: 10.1016/j.aca.2014.10.009. Epub 2014 Oct 12. PMID: 25467452; PMCID: PMC4717841.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ содержания интерлейкина 2, 1β, 6, 8 в сыворотке крови реципиентов почечного трансплантата.

Материал и методы исследования

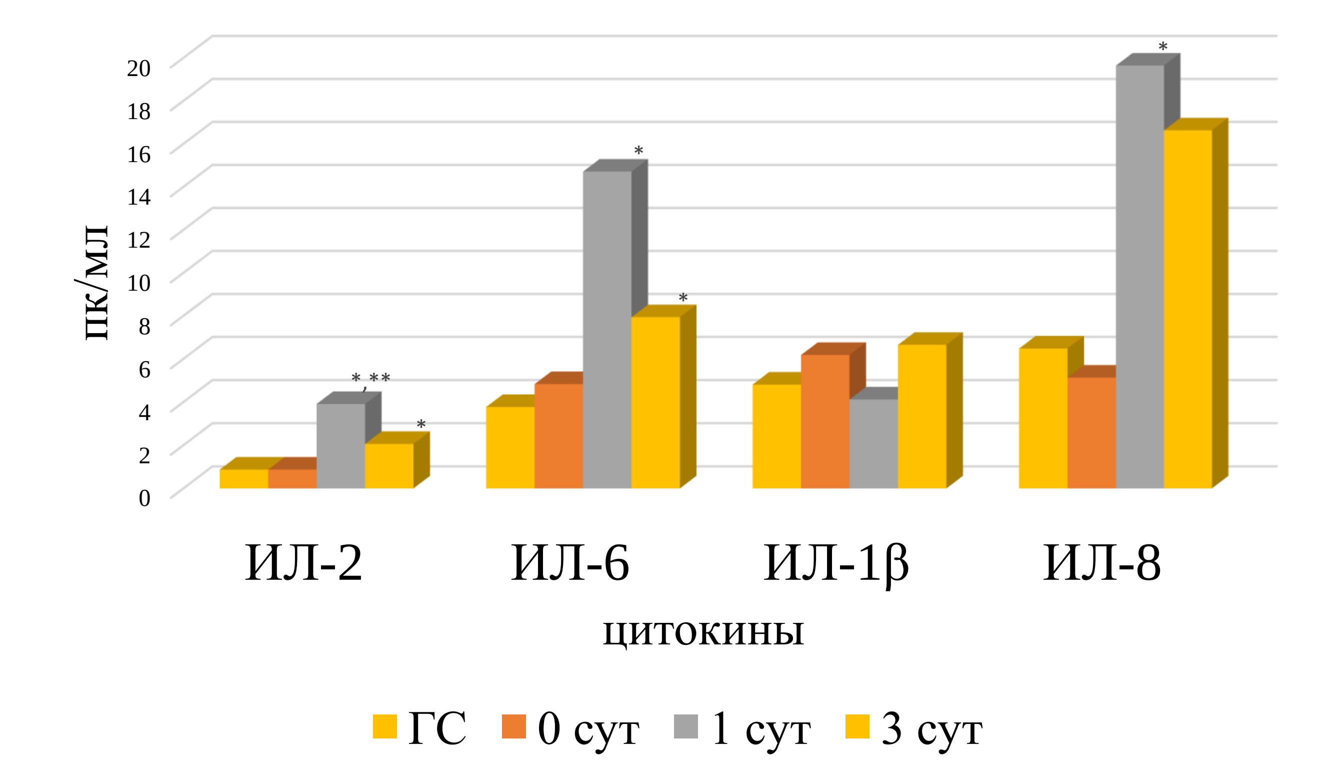
Был проведен сравнительный анализ содержания цитокинов в периферической крови 41 пациента с хронической болезнью почек, которым выполнена трансплантация почки в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Определяли уровень интерлейкина 1β, 2, 6, 8 до трансплантации (РПТ0), через 24 часа (РПТ1) и через 3-е суток (РПТ3).

Работа выполнена в рамках НИР «Разработать метод диагностики ишемически-реперфузионного повреждения почечного трансплантата в раннем постоперационном периоде» (договор с БРФФИ от 04 мая 2020 г. № М20-100).

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов

Группа	Возраст, лет M, ДИ [-95 %;+95 %]	Пол, n (%)	Вид диализа, n (%)	Время на диализе, лет, M ДИ, [-95 %;+95 %]
ГС (n=15)	45,93 [39,48; 52,38]	муж– 7 (46,67 %) жен –8 (53,33 %)	-	-
РПТ (n = 41)	46,05 [42,10; 50,00]	муж– 28 (68,29 %) жен –13 (31,71 %)	ГД – 27 (65,85 %) ПД – 14 (34,15 %)	26,76 [19,05; 34,46]

Группы		Ед. изм.	Цитокины			
			ИЛ-2	ИЛ-6	ИЛ-1β	ИЛ-8
ГС		пг/мл	0,87 [0,70; 1,52]	3,77 [2,18; 6,44]	4,81 [3,12; 6,30]	6,48 [4,58; 6,98]
РПТ	0 сутки	пг/мл	0,87 [0,22;1,52]	4,83 [3,45;20,64]	6,18 [4,51;6,60]	5,13 [3,14;5,77]
	1 сутки	пг/мл	3,91*,** [2,83;5,22]	14,71* [9,32;19,74]	4,12 [2,57;5,36]	19,64* [10,89;30,17]
	3 сутки	пг/мл	2,06* [1,41;3,91]	7,94* [4,09;12,44]	6,65 [5,95;8,06]	16,63 [6,98;18,51]



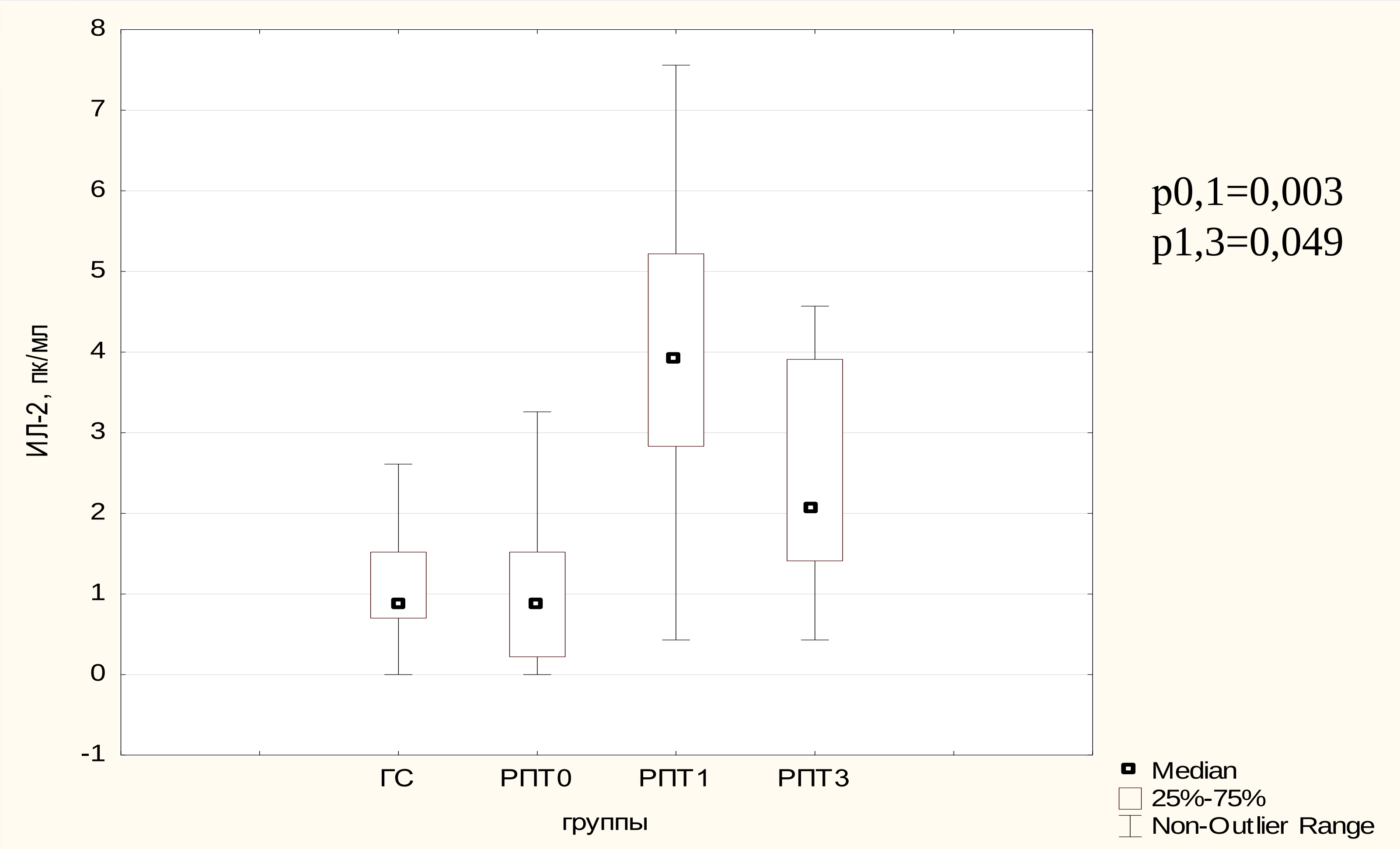


Рисунок 2 – Уровень ИЛ-2 у реципиентов почечного трансплантата и группы сравнения

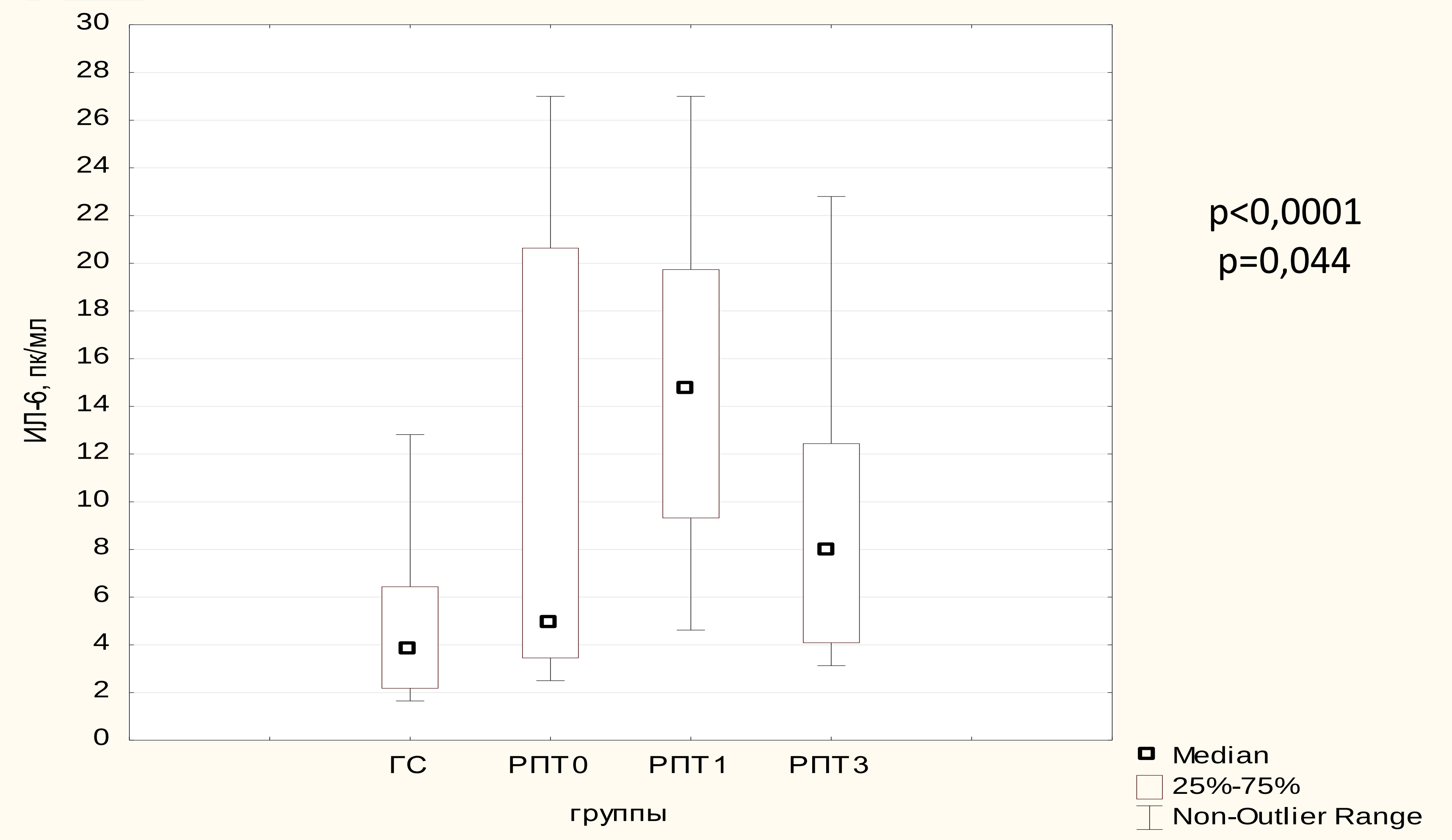


Рисунок 3 – Уровень ИЛ-6 у реципиентов почечного трансплантата и группы сравнения

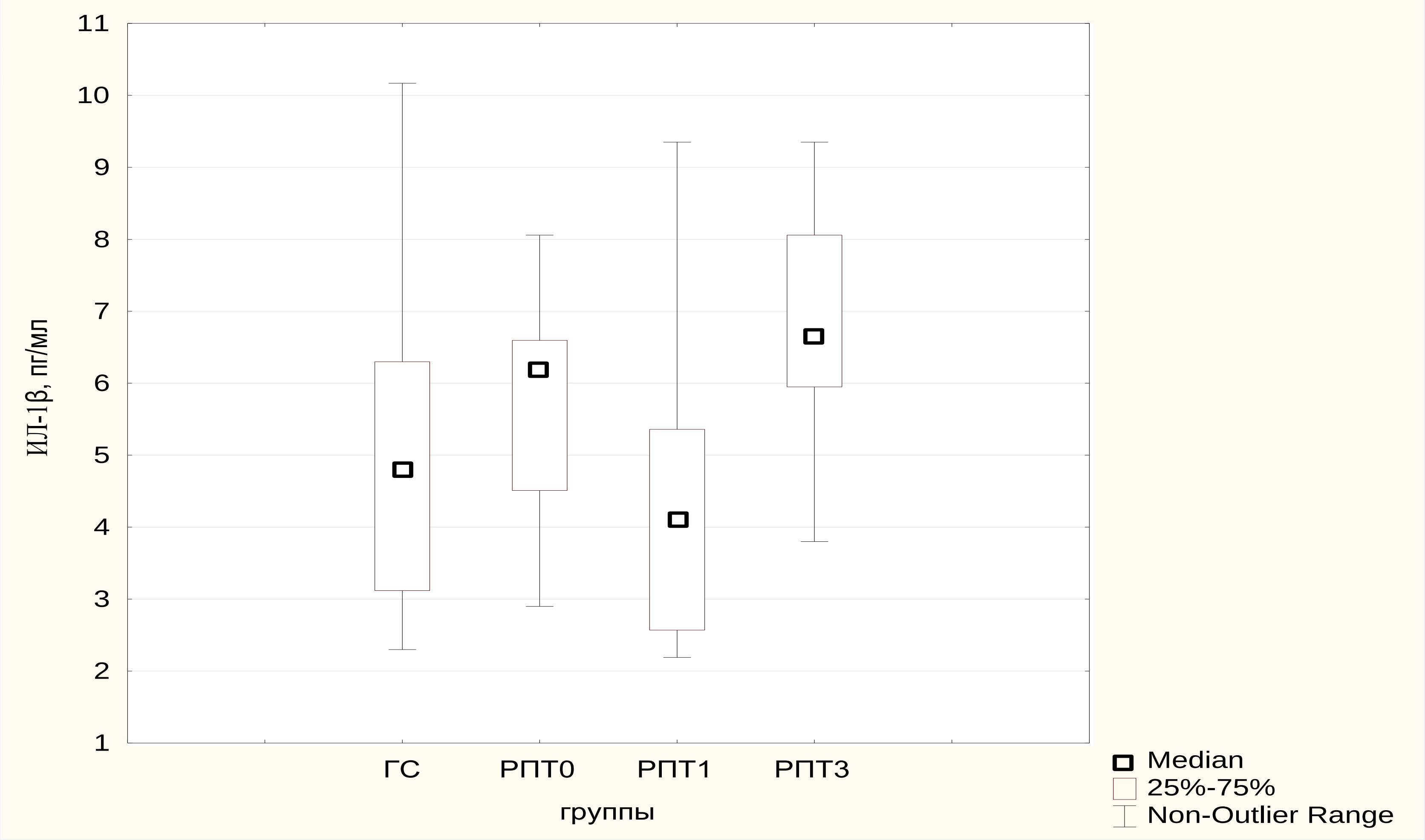


Рисунок 4 – Уровень ИЛ-1β у реципиентов почечного трансплантата и группы сравнения

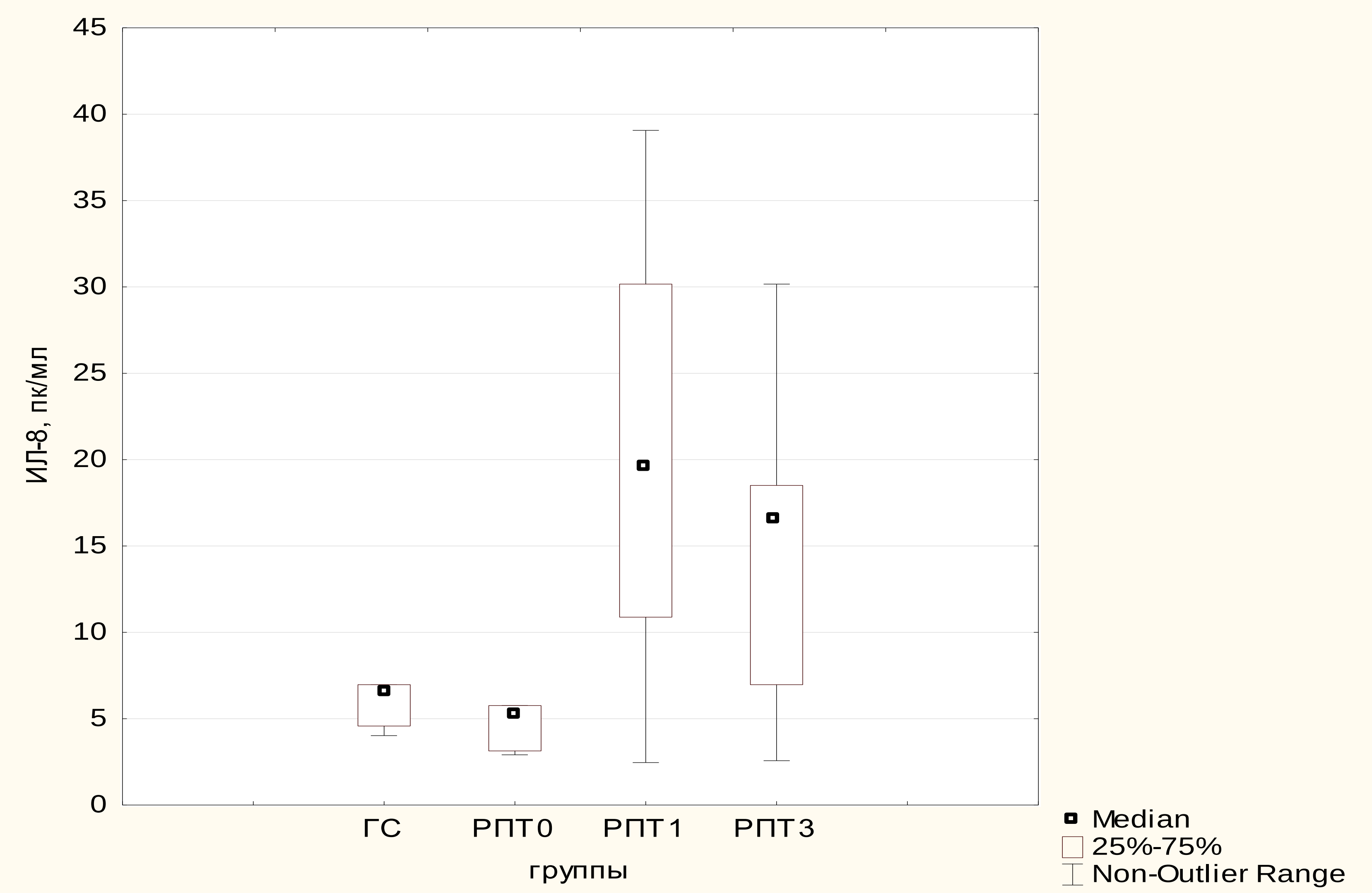


Рисунок 5 – Уровень ИЛ-8 у реципиентов почечного трансплантата и группы сравнения

Заключение

Установлено, что трансплантация почки сопровождается активацией ряда цитокинов у пациентов, играющих важную роль как в местных, так и в системных процессах реципиента. В связи с этим изучение профиля ИЛ- 1β, 2, 6, 8 и факторов, влияющих на их концентрацию, у реципиентов почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде является перспективным для определения новых возможностей для специфической терапии с целью улучшения результатов почечной аллотрансплантации.

СПАСИБО
ЗА
ВНИМАНИЕ