

Информация для цитирования:

Лукоянычева Е.Б., Барканова А.З., Вавин Г.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Черных Н.С. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ HLA У РЕЦИПИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ НА ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПОЧКИ // Медицина в Кузбассе. 2023. №1. С. 34-37.

Лукоянычева Е.Б., Барканова А.З., Вавин Г.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Черных Н.С.

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия



ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ HLA У РЕЦИПИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ НА ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПОЧКИ

Антитела (а/т) к антигенам (а/г) тканевой совместимости человека HLA (human leucocyte antigens) являются основной причиной отторжения почечного трансплантата.

Антигены системы HLA I класса (локусы A, B, C) присутствуют на всех ядросодержащих клетках организма, антигены HLA II класса (локусы DR, DQ, DP) выражены в основном на активированных Т-лимфоцитах, В-лимфоцитах, а также клетках фагоцитарной системы. Причиной сенсibilизации являются предшествующие трансплантации, переливания компонентов донорской крови, беременности.

Возможность определения специфичности антител к антигенам системы тканевой совместимости HLA позволяет проводить персональный, виртуальный cross-match, что минимизирует риск сверхострых и ускоренных кризов отторжения трансплантата.

Ключевые слова: тканевая совместимость; антитела; антигены

Lukeyanycheva E.B., Barkanova A.Z., Vavin G.V., Elgina S.I., Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B., Chernykh N.S.

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

FREQUENCY OF OCCURRENCE OF ANTIBODIES TO HLA ANTIGENS IN RECIPIENTS ON THE WAITING LIST FOR KIDNEY TRANSPLANTATION

Antibodies (a/t) to antigens (a/g) of human tissue compatibility HLA (human leucocyte antigens) are the main cause of kidney transplant rejection.

Antigens of the HLA I class system (loci A, B, C) are present on all nucleated cells of the body, HLA class II antigens (loci DR, DQ, DP) are expressed mainly on activated T-lymphocytes, B-lymphocytes, as well as cells of the phagocytic system. The cause of sensitization is previous transplantations, transfusions of donor blood components, pregnancy.

The ability to determine the specificity of antibodies to antigens of the HLA tissue compatibility system allows for a personal, virtual cross-match, which minimizes the risk of ultra-acute and accelerated transplant rejection.

Key words: tissue compatibility; antibodies; antigens

Антитела (а/т) к антигенам (а/г) тканевой совместимости человека HLA (human leucocyte antigens) являются основной причиной отторжения почечного трансплантата [1, 2].

Антигены системы HLA I класса (локусы A, B, C) присутствуют на всех ядросодержащих клетках организма, антигены HLA II класса (локусы DR, DQ, DP) выражены в основном на активированных Т-лимфоцитах, В-лимфоцитах, а также клетках фагоцитарной системы [3, 4].

Причиной сенсibilизации являются предшествующие трансплантации, переливания компонентов донорской крови, беременности [5-8].

Нашей задачей является профилактика сверхострых и ускоренных кризов отторжения трансплан-

тата, которые возникают вследствие атаки антигенных структур донорского органа уже существующими антителами [9-11]. В результате этого развивается иммунокомплексное воспаление вследствие активации системы комплемента комплексами антиген-антитело, которые осаждаются в тканях почечного трансплантата [12-14]. Данный процесс ведет к нарушениям гемокоагуляции, образованию тромбов в сосудах трансплантата и ишемии тканей.

Цель — выявление и идентификация предсуществующих антител в крови у потенциальных реципиентов донорской почки «Центра трансплантации», с целью выявления пациентов из листа ожидания, которым потребуется более тщательный подбор совместимого органа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования использовалась сыворотка крови пациентов, находящихся в листе ожидания донорской почки. Образцы забирались из локтевой вены в вакуумные пробирки с активатором свертывания. Цельную кровь, предварительно, в течение 1 часа, отстаивали в термостате при 37°C, затем на сутки помещали в холодильник, после чего образец крови центрифугировали в течение 10 минут при 3000 об/мин.

Полученные сыворотки исследовали на мультипараметрическом анализаторе Люминекс 200 (Luminex 200) с применением набора для скрининга HLA-антител Lifecodes Life Screen Deluxe и набора для идентификации HLA-антител Lifecodes ID I, ID II.

Данная методика позволяет не только выявлять наличие HLA-антител с определением показателя PRA% и автоматической интерпретацией результатов, но и определять их специфичность.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего были исследованы 74 пробы, полученные от пациентов, находящихся в листе ожидания, 31 мужчина и 43 женщины, из них антитела выявлены у 64 человек, что составило 86,5 %. Сенсibilизированных мужчин выявлено 26 человек, что составило 83,8 %. Среди женщин HLA-антитела обнаружены в 38 случаях, что составило 88,4 %.

Распределение пациентов по группам крови и гендерному признаку представлено в таблице 1.

Уровень сенсibilизации определяется показателем PRA% отдельно к антигенам HLA I класса и II класса. Антитела к антигенам HLA только I класса выявлены в 8 случаях, к антигенам HLA только II класса – в 11 случаях, 44 пациента имели анти-HLA I и II классов. Распределение пациентов по показателю PRA% представлено в таблице 2.

Всех обследованных пациентов разделили на три группы: низко сенсibilизированные (PRA менее 10 %), сенсibilизированные (PRA от 10 % до 65 %) и высоко сенсibilизированные (PRA более 65 %). Низко сенсibilизированных реципиентов выявлено 16 человек, что составило 25 %, из них а/т к HLA I класса выявлены у 3 пациентов, антитела к HLA II класса – у 5 человек, а/т к HLA I и II классов – у 8 потенциальных реципиентов. Сенсibilизированных реципиентов выявлено 44 человека, что составило 68,75 %, из них а/т к HLA I класса выявлены у 5 пациентов, антитела к HLA II класса – у 6 человек, а/т к HLA I и II классов – у 33 потенциальных реципиентов.

Среди высоко сенсibilизированных пациентов, всего их выявлено 3 человека (4,69 %), один мужчина, который повторно внесен в лист ожидания (первая АТП – функция 10 лет) и две женщины с отягощенным анамнезом.

Большая часть реципиентов, имеющих анти-HLA, много лет находится на гемодиализе.

Нами было отмечено, что у сенсibilизированных и высоко сенсibilизированных пациентов количество специфичностей антител к определенным антигенам системы HLA выше, чем у низко сенсibilизированных. Данный показатель в большинстве случаев превышает 10 специфичностей.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Частота встречаемости аллоиммунных антител к антигенам системы HLA среди пациентов, находящихся в листе ожидания донорской почки, является крайне высокой (86,5 %), что увеличивает вероятность получения положительной реакции при проведении пробы на совместимость (cross-match).

По гендерному признаку значительной разницы не выявлено (женщины – 88,4 %; мужчины – 83,8 %). По-видимому, данный факт связан с тяжестью состояния этой категории пациентов. Многим из них требуется переливание компонентов донорской крови, что повышает риск сенсibilизации.

Большое значение при подборе совместимого донора имеет не только показатель PRA, но и количество специфичностей антител к антигенам HLA. Чем больше выявляется специфичностей, тем выше

Таблица 1
Распределение пациентов по группам крови и гендерному признаку
Table 1
Distribution of patients by blood group and gender

Пациенты	Группа крови			
	0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)
Мужчины	11 (+9)	12 (+11)	4 (+4)	4 (+2)
Женщины	15 (+15)	16 (+12)	8 (+7)	4 (+4)
Всего	26 (+24)	28 (+23)	12 (+11)	8 (+6)

Примечание: По группам крови уровень сенсibilизации к антигенам HLA распределился следующим образом: Пациенты 0(I) – 92,3 % сенсibilизированных; Пациенты A(II) – 82,1% сенсibilизированных; Пациенты B(III) – 91,7% сенсibilизированных; Пациенты AB(IV) – 75,0% сенсibilизированных.

Note: According to blood groups, the level of sensitization to HLA antigens was distributed as follows: Patients 0(I) – 92.3 % sensitized; Patients A(II) – 82.1 % sensitized; Patients B(III) – 91.7 % sensitized; Patients AB(IV) – 75.0 % sensitized.

Таблица 2
Распределение пациентов по показателю PRA %
Table 2
Distribution of patients by PRA indicator %

АнтиHLA	Всего	I класс	II класс	I + II класс
< 10 %	16	3	5	8
10-65 %	44	5	6	33
> 65 %	3	0	0	3

вероятность встречаемости антидонорских антител, а это является противопоказанием к трансплантации, так как повышается риск отторжения трансплантата.

ВЫВОДЫ

Возможность определения специфичности антигенов к антигенам системы тканевой совместимости HLA позволяет проводить персональный, виртуаль-

ный cross-match, что минимизирует риск сверхострых и ускоренных кризов отторжения трансплантата.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Gautier SV, Khomyakov S. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2019. 12th report from the registry of the Russian Transplant Society. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2020; 22(2): 8-34. Russia (Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2019 году. XII сообщение регистра Российского трансплантологического общества //Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2020. Т. 22, № 2. С. 8-34.) <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-2-8-345>
- Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2020; 104(4S1 Suppl 1): S11-S103. DOI: 10.1097/TP.0000000000003136
- Troppmann C, Santhanakrishnan C, Kuo JH, Bailey CM, Perez RV, Wong MS. Impact of panniculectomy on transplant candidacy of obese patients with chronic kidney disease declined for kidney transplantation because of a high-risk abdominal panniculus: A pilot study. *Surgery*. 2016; 159(6): 1612-1622. DOI: 10.1016/j.surg.2015.12.001
- Garg L, Chen C, Haines DE. Atrial fibrillation and chronic kidney disease requiring hemodialysis – Does warfarin therapy improve the risks of this lethal combination? *Int J Cardiol*. 2016; 222: 47-50. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.118
- Broggi E, Bruyère F, Gaudez F, Desgrandchamps F. Risk factors of severe incisional hernia after renal transplantation: a retrospective multicentric case-control study on 225 patients. *World J Urol*. 2017; 35(7): 1111-1117. DOI: 10.1007/s00345-016-1971-7
- Ooms LS, Verhelst J, Jeekel J, Ijzermans JN, Lange JF, Terkivatan T. Incidence, risk factors, and treatment of incisional hernia after kidney transplantation: An analysis of 1,564 consecutive patients. *Surgery*. 2016; 159(5): 1407-1411. DOI: 10.1016/j.surg.2015.11.017
- NIH National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Overweight Obesity Statistics. Electronic resource. 2017. Available at: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/Pages/overweight-obesity-statistics.aspx> (Accessed: 21 February 2022).
- Nylund KM, Meurman JH, Heikkinen AM, Furuholm JO, Ortiz F, Ruokonen HM. Oral health in patients with renal disease: a longitudinal study from predialysis to kidney transplantation. *Clin Oral Investig*. 2018; 22(1): 339-347. DOI: 10.1007/s00784-017-2118-y
- Yelgina SL, Kondratova LA. Pregnancy course and birth outcomes in young women. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2020; 5(2): 72-78. Russian (Елгина С.И., Кондратова Л.А. Особенности течения беременности и исходы родов у юных женщин //Фундаментальная и клиническая медицина. 2020. Т. 5, № 2. С. 72-78.) DOI: 10.23946/2500-0764-2020-5-2-72-78
- Veisa G, Tasmoc A, Nistor I, Segall L, Siroopol D, Solomon SM, et al. The impact of periodontal disease on physical and psychological domains in long-term hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Int Urol Nephrol*. 2017; 49(7): 1261-1266. DOI: 10.1007/s11255-017-1571-5
- US Preventive Services Task Force; Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Bibbins-Domingo K, Caughey AB, et al. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018; 319(18): 1901-1913. DOI: 10.1001/jama.2018.3710
- Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2019; 69(3): 184-210. DOI: 10.3322/caac.21557
- Rossitter CW, Vigo RB, Gaber AO, Swan JT, Suki WN. Evaluation of Carotid Ultrasonography Screening Among Kidney Transplant Candidates: A Single-Center, Retrospective Study. *Transplant Direct*. 2017; 3(3): e135. DOI: 10.1097/TXD.0000000000000649
- Saidulaev DA, Got'e SV. Profilaktika i khirurgicheskaya korrektsiya urologicheskikh oslozhnenii u retsipientov pochki. In: *Transplantologiya: itogi i perspektivy*. Vol. XI. 2019 /SV Got'e, edit. Moscow – Tver, 2020. P. 104-105. Russian (Сайдулаев Д.А., Готье С.В. Профилактика и хирургическая коррекция урологических осложнений у реципиентов почки //В кн.: Трансплантология: итоги и перспективы. Том XI. 2019 /Под ред. С.В. Готье. Москва – Тверь, 2020. С. 104-105.) URL: <https://transpl.ru/upload/medialibrary/a9c/a9c76248f3c7ff6c4b9ebf179a902b51.pdf> (дата обращения: 19.01.2023).

Сведения об авторах:

ЛУКОЯНЫЧЕВА Елена Борисовна, врач клинической лаборатории, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

БАРКАНОВА Алия Зинфировна, врач лабораторной диагностики, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ВАВИН Григорий Валерьевич, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по лабораторной службе, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: elginas.i@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. профессора Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: rudaeva@mail.ru

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru

Information about authors:

LUKOYANYCHEVA Elena Borisovna, doctor of the clinical laboratory, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

BARKANOVA Aliya Zinfirovna, doctor of laboratory diagnostics, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

VAVIN Grigory Valerievich, candidate of medical sciences, deputy chief physician for laboratory services, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: rudaeva@mail.ru

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: kbsolo@mail.ru

CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: elginas.i@mail.ru