

УДК: 616.61-089.819.843:612.017

DOI: 10.14427/jipai.2017.2.51

Иммунопатологические нарушения у реципиентов почечного трансплантата с терминальной стадией хронической болезни почек

С.В.Зыблева¹, С.Л.Зыблев², П.Д.Новиков³, Е.А.Свистунова¹, М.Г.Шитикова¹

¹ ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

² УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

³ УО «Витебский государственный медицинский университет», Витебск, Беларусь

Immunological peculiarities of recipients of renal transplant

S. Zybleva¹, S. Zyblev², P. Novikov³, E. Svistunova¹, M. Shitikova¹

¹ SI «The Republican Research Center for Radiation medicine and Human Ecology», Gomel, Belarus

² EI «Gomel State Medical University», Gomel, Belarus

³ EI «Vitebsk State Medical University», Vitebsk, Belarus

Аннотация

Цель. Выявить иммунопатологические нарушения у реципиентов почечного трансплантата с терминальной стадией хронической болезни почек.

Материал и методы. Изучили 119 историй болезней пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (тХБП). У пациентов оценивали количество CD19+, CD3+, CD3-CD16+CD56+, CD3+CD16+CD56+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, лимфоцитов и экспрессирующих рецепторы активации CD3+HLA-DR+, CD3+CD38+, CD3+CD8+HLA-DR+, а также иммуноглобулинов G, M, A, C3- и C4-компонентов комплемента.

Результаты. У пациентов с тХБП, находившихся на почечнозаместительной терапии, выявлено снижение основных субпопуляций Т-лимфоцитов CD3+ лимфоцитов (рабс=0,033), Т-хелперов CD3+CD4+ (ротн=0,002 и рабс=0,001), Т-цитотоксических лимфоцитов CD3+CD8+ (ротн=0,006 и рабс=0,001), CD3-CD16+CD56+ лимфоцитов (рабс=0,045), повышение субпопуляции TNK-лимфоцитов (CD3+CD16+CD56+) (ротн=0,015), повышение концентрации C4-компонента комплемента (p=0,014). Выявлена положительная корреляция уровней C3-компонента комплемента (rs=+0,49; p=0,007), C4-компонента комплемента (rs=+0,37; p=0,049) и ЦИК (rs=+0,4; p=0,029) с продолжительностью нахождения на гемодиализе, а также C-3 компонента комплемента (rs=+0,79; p=0,034), ЦИК (rs=+0,39; p=0,0334), IgG (rs=+0,845; p=0,008) и IgA (rs=+0,732; p=0,039) с продолжительностью перитонеального диализа.

Вывод. Дисфункция иммунной системы пациентов с тХБП, находящихся на почечнозаместительной терапии, связана с изменением количественного состава, функциональной активности и кооперации между иммунокомпетентными клетками.

Summary

Objective. To study immunopathological disorders in renal allograft recipients with terminal stage of chronic kidney disease.

Material and Methods. There were studied 119 medical cases of patients with terminal renal insufficiency (tCKD). The amount of leucocyte subpopulation CD19+, CD3+, CD3-CD16+CD56+, CD3+CD16+CD56+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, and as well as of lymphocytes expressing activation receptors of CD3+HLA-DR+, CD3+CD38+, CD3+CD8+HLA-DR+, immunoglobulins G, A, C3- and C4-components of the complement were assessed within the patients.

Results. There was detected a decrease of the main subpopulations of T lymphocytes CD3+ lymphocytes (pabs=0,033), T helper CD3+CD4+ (prel=0,002 and pabs=0,001) and T-cytotoxic lymphocytes CD3+CD8+ (prel=0,006 and pabs=0,001), CD3-CD16+CD56+ lymphocytes (pabs=0,045) within the patients with terminal stage of chronic kidney disease who were on renal replacement therapy; an increase of the subpopulation of TNK-lymphocytes (CD3+CD16+CD56+) (prel=0,015) was also detected; an increase in the concentration of C4 component of the complement was detected (p=0,014). There was detected positive level correlation of C3-component of the complement (rs=+0,49; p=0,007), C4-component of the complement (rs=+0,37; p=0,049) and CIC (rs=+0,4; p=0,029) with the duration of the hemodialysis, and C3-component of the complement (rs=+0,79; p=0,034), CIC (rs=+0,39; p=0,0334), IgG (rs=+0,845; p=0,008) and IgA (rs=+0,732; p=0,039) with the duration of peritoneal dialysis.

Conclusion. Thus, the immune system dysfunction within the patients with terminal kidney disease on renal replacement therapy in the form of hemodialysis or peritoneal dialysis is associated with a change in the quantitative composition, functional activity and cooperation between immunocompetent cells.

Ключевые слова

Хроническая болезнь почек, диализ, иммунодефицит, субпопуляции лимфоцитов, компоненты комплемента.

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) – симптомокомплекс, вызванный нарушением гомеостаза, обусловленный уменьшением числа и функции нефронов почек. Нарушение экскреторной и инкреторной функции почек, гомеостаза, дисбаланс всех видов обмена веществ, кислотно – щелочного равновесия, работы всех органов и систем является проявлением данного патологического процесса.

Все эти патогенетические моменты оказывают влияние как на метаболизм в целом, так и на состояние иммунной системы в частности. Это может приводить к изменению иммунологической реактивности и формированию иммунопатологических состояний, которые проявляются различными хроническими инфекциями [1-5].

С другой стороны, программный гемодиализ и другие виды почечно-заместительной терапии, применение лекарственных средств, сопутствующая патология вносят значимый вклад в изменение иммунного статуса у пациентов с ХБП и не позволяют относить данные изменения применительно только к ХБП. Перитонеальный диализ нередко сопровождается осложнениями, такими как перитонит, а гемодиализ способствует «вымыванию» биологически активных веществ, в том числе и компонентов иммунного характера. Кроме того, проводимые гемотрансфузии, приводят к изосенсибилизации, на основании чего можно предположить, что у каждого пациента с терминальной стадией ХБП развивается выраженная вторичная иммунодефицитная болезнь.

В современной литературе остаются не решенные некоторые вопросы патогенеза иммунологических нарушений у пациентов с ХБП. Так имеются данные, местами противоречивые, о состоянии врожденного и адаптивного иммунитета, регуляции иммунного ответа при данной патологии [6-8].

Цель исследования. Изучить иммунопатологические нарушения у реципиентов почечного трансплантата с терминальной стадией хронической болезни почек.

Материалы и методы

В ходе исследования нами был проведен анализ 119 историй болезней пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХБП), которые поступили для

Keywords

chronic kidney disease, dialysis, immunodeficiency, lymphocyte subpopulation

трансплантации аллогенной почки в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ») Гомель, Республика Беларусь в период 2014-2016г гг.

В качестве группы сравнения обследовано 60 практически здоровых лиц. С целью сравнения групп по полу проводился анализ таблиц сопряженности с использованием двустороннего точного критерия Фишера (Fisher exact p (two tailed)). Статистически значимых различий по этому показателю между группой тХБП и контрольной группой ($p=0,601$) не выявлено. При сравнении вышеуказанных групп по возрасту значимых различий также выявлено не было ($p=0,112$). Полученные результаты указывают на сопоставимость групп по полу и возрасту, что позволяет проводить дальнейший анализ данных.

Клиническое исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 года, и одобрено комитетом по этике ГУ «РНПЦРМиЭЧ».

Для определения иммунологических нарушений у реципиентов почечного трансплантата применяли методику проточной цитометрии, используя проточный цитофлюориметр FacsCanto II (Becton Dickinsonand Company, BD Biosciences, США) в комплекте со станцией пробоподготовки с применением моноклональных антител (МКАТ) фирмы «Beckman Coulter», Франция и Becton Dickinsonand Company, BD Biosciences, США к CD45 (PerCP-Cy5.5), CD3 (Fitc), CD56+16 (PE), CD4(PE-Cy7), CD19 (APC), CD8 (APC-Cy7), HLA-DR(PE), CD8 (APC), CD38 (PerCP), CD45(APC), CD11a (PE), CD18 (Fitc), CD25(PE), CD4(Fitc), CD127 (PC-5), CD3(APC) моно-, двух- и шестипараметрического анализа согласно инструкции производителя с применением многократного поступательного гейтирования.

Определение в сыворотке крови иммуноглобулинов G, M, A, E и C3, C4-компонентов комплемента проводилось иммунотурбодиметрическим методом с помощью автоматического биохимического анализатора «Architect c8000» («Abbott», США).

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica 6,1» (StatSoft, GS-35F-5899H). Описательная статистика качественных признаков

представлена абсолютными и относительными частотами, а количественных признаков – в формате: медиана (интерквартильный размах) – Me [Q25; Q75]. Результаты считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости менее 0,05. Проверка гипотез о виде распределения количественных признаков осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk test). Для сравнения значений использовался метод числовых характеристик (Mann-Whitney U Test, Kruskal-Wallis Test) с оценкой распределения переменных. Связь показателей с помощью корреляционного анализа оценивали с использованием определения ранговой корреляции Спирмана (Spearman Rank Order Correlations) [9].

Результаты

Анализ 119 историй болезни пациентов, поступивших для проведения почечной аллотрансплантации выявил, что основной причиной развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности явились: хронический гломерулонефрит (ХГН) (52,63%), хронический пиелонефрит (ХПН) (7,89%), хронический тубу-

лоинтерстициальный нефрит (ХТИН) (5,26%), сахарный диабет (СД) (13,16%), поликистоз почек (ПП) (15,79%), врожденные аномалии развития мочевых путей (ВАМП) (3,52%) и ишемическая нефропатия (ИН) (1,75%). Из 119 реципиентов мужчин было 71 (59,66%) и 48 (40,34%) женщин. Возраст в изучаемой группе был от 19 до 65 лет, средний возраст (Me) – 45,0 [33,0; 54,0] лет. Сводное распределение по полу и диагнозу представлено в таблице 1.

Большинство пациентов до трансплантации находились на программном гемодиализе (78,15%) и 20,17% на перитонеальном диализе, два человека (1,68%) были на додиализной стадии. Среднее время нахождения на диализе составило 26,0 [12,0; 55,0] месяцев. По срокам диализа отмечалось следующее распределение: 5 и более лет составило 16,51%, от 1 года до 5 лет 62,39% и до 1 года – 21,1% (рисунок 1). Из 119 человек 6 (5,04%) поступили для проведения повторной ренотрансплантации.

Проведенное исследование иммунофенотипа лейкоцитов реципиентов почечного трансплантата представлены в таблице 2. Для исключе-

Таблица 1. Частота распределения диагнозов реципиентов почечного трансплантата*

Пол	Показатель	Диагноз							Итого
		ХТИН	ИН	СД	ВАМП	ПП	ХПН	ХГН	
женский	Частота	2	1	6	0	12	4	23	48
	% диагноз	1,68	0,84	5,04	0,0	10,08	3,36	19,32	40,33
мужской	Частота	4	1	9	4	6	5	42	71
	% диагноз	3,36	0,84	7,59	3,31	5,04	4,2	35,3	59,66

Примечание: * – значимых различий в представленных группах выявлено не было ($p > 0,05$ (Fisher exact p (two tailed))).

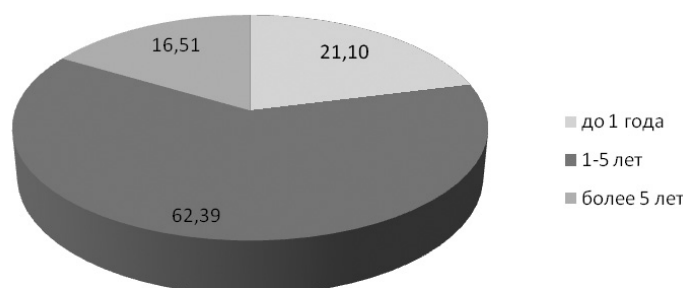


Рис. 1. Распределение пациентов относительно срока почечнозаместительной диализной терапии

Таблица 2. Показатели абсолютного и относительного содержания субпопуляций лейкоцитов и лимфоцитов у пациентов с хронической болезнью почек терминальной стадии и группы сравнения (Ме [Q25; Q75])

Показатели	Группа тХБП Ме [LQ; UQ] (n=113)	Группа сравнения Ме [LQ; UQ] (n=60)	Mann-Whitney U Test, p
Лейкоциты, абс x 10 ⁹ кл/л	7,37 [6,00;9,12]	6,41 [5,63; 7,20]	0,116
Лимфоциты, отн x %	21,00 [16,00;27,00]	33,50 [29,00; 34,75]	0,002
CD19+ отн x %	8,50 [5,25; 11,20]	10,95 [7,55; 13,15]	0,179
CD19+ абс x 10 ⁹ кл/л	0,13 [0,07; 0,18]	0,22 [0,15; 0,24]	0,008
CD3+ отн x %	76,45 [68,85; 81,45]	73,30 [69,05; 77,75]	0,307
CD3+ абс x 10 ⁹ кл/л	1,27 [0,82; 1,52]	1,42 [1,33; 1,64]	0,056
CD3-CD16+CD56+, отн x %	13,80 [9,85; 19,60]	15,95 [12,35; 18,30]	0,549
CD3+CD16+CD56+, отн x%	7,85 [5,15; 16,50]	3,55 [2,60; 7,65]	0,007
CD3+CD4+, отн x%	47,30 [41,40; 53,65]	60,50 [50,25; 65,40]	0,002
CD3+CD8+, отн x%	26,10 [21,60; 31,55]	32,85 [30,90; 41,60]	0,011
ИРИ	1,90 [1,45; 2,40]	1,76 [1,17; 2,12]	0,564
CD3+HLA-DR+, отн x%	5,90 [3,75; 9,30]	5,30 [3,20; 12,00]	0,935
CD3+CD38+, отн x%	29,40 [18,70; 36,10]	29,60 [19,90; 40,40]	0,854
CD3+CD8+HLADR+, отн x%	20,10 [14,40; 31,20]	13,40 [8,70; 25,80]	0,117
ЦИК, ус.ед.	60,00 [36,00; 71,00]	35,00 [22,00; 87,00]	0,474
Ig G, г/л	11,28 [9,49; 12,93]	11,96 [9,98; 12,12]	0,850
Ig A, г/л	3,05 [2,35; 3,72]	2,90 [2,30; 3,16]	0,380
Ig M, г/л	N = 1,11 [0,72; 1,58]	0,54 [0,51; 0,81]	0,022
С3-компонент комплемента, г/л	1,04 [0,90; 1,21]	1,07 [0,99; 1,20]	0,857
С4-компонент комплемента, г/л	0,33 [0,26; 0,43]	0,26 [0,24; 0,27]	0,014

ния влияния на иммунологические показатели предыдущих трансплантаций и связанных с ними факторов (иммуносупрессивная терапия, реакции отторжения трансплантата и др.), мы исключили результаты обследования данных пациентов (6 человек).

При исследовании состава лейкоцитов было выявлено относительное снижение количества лимфоцитов в сравнении с группой здоровых доноров ($p=0,002$, Mann-Whitney U Test). По мнению многих авторов лимфоцитопения часто выявляется у пациентов с ХБП, особенно в терминальной ее стадии [10-12]. Одной из основных причин снижения количества лимфоцитов при данной патологии считается их ускоренная гибель вследствие активации процессов апоптоза [10, 13, 14]. Также, из последних исследований стало известно, что определенную роль в формировании лимфоцитопении при азотемии может играть нарушение созревания и дифференцировки В-лимфоцитов [10, 15].

Подтверждая данное мнение, мы также выявили нарушения в гуморальном иммунном ответе в виде более низких абсолютных показателей В-лимфоцитов (CD19+), чем в группе сравнения ($p=0,008$, Mann-Whitney U Test) (таблица 2). Сниже-

ние количества основных субпопуляций В-клеток, таких как В1 (CD19+CD5+), В2 (CD19+CD5-), переходных В-клеток (CD19+CD10+CD27-), наивных В-клеток (CD19+CD27-) и В-клеток памяти (CD19+CD27+) было отражено и в исследованиях других авторов [15].

Известно, что снижение количества и нарушение функции В-клеток лежит в основе дефектов гуморального ответа на инфекционные агенты, что приводит к увеличению частоты инфекционных осложнений у пациентов с ХБП. Несмотря на снижение количества В-лимфоцитов, мы выявили увеличение ($p=0,002$, Mann-Whitney U Test) уровня IgM у пациентов с ХБП в 2 раза, что подтверждает наличие активации иммунного ответа, даже в период отсутствия клинической манифестации инфекции.

Многие авторы полагают, что для пациентов с терминальной стадией ХБП характерна депрессия адаптивного звена иммунитета, что является ведущим механизмом развития инфекционной патологии, а также активация врожденного звена иммунитета и связанная с ней манифестация локального и системного воспаления [16]. Результаты наших исследований подтверждают это,

демонстрируя снижение основных показателей Т-клеточного звена иммунитета и активацию врожденного иммунитета. Из полученных нами данных можно сделать вывод о значимом снижении основных субпопуляций клеточного иммунитета, а именно Т-хелперов CD3+CD4+ ($p=0,002$, Mann-Whitney U Test) и Т-цитотоксических лимфоцитов CD3+CD8+ ($p=0,011$) у пациентов с ХБП терминальной стадии в сравнении с показателями группы контроля (таблица 2). Что касается субпопуляции TNK-лимфоцитов (CD3+CD16+CD56+), то в группе пациентов ХБП терминальной стадии количество данных лимфоцитов значительно превышало их уровень в группе сравнения ($p=0,012$). Некоторые авторы полагают, что при терминальной ХБП апоптоз Т-лимфоцитов и, как результат, Т-лимфоцитопения, могут быть обусловлены влиянием уремических токсинов, избытка свободного железа, развитием окислительного стресса, гиперфосфатемией в условиях вторичного гиперпаратиреоза [14, 17].

Повышение концентрации компонента комплемента С4 у реципиентов почечного трансплантата ($p=0,014$) (таблица 2) и отмеченная положительная корреляция данного показателя с продолжительностью нахождения на гемодиализе ($rs=+0,37$ ($p=0,049$)) (таблица 3) может свидетельствовать как об активации системы комплемента в результате проводимых сеансов гемодиализа [18-20], так и о нарушении выведения данного компонента почками вследствие снижения их функциональной активности.

Учитывая, что пациенты в группе ХБП имели различный стаж диализотерапии, причем около 21,24% пациентов находились на перитонеальном диализе, мы проанализировали влияние данных факторов на предтрансплантационный иммунный статус реципиентов почечного аллотрансплантата (таблица 3).

Нами была выявлена положительная корреляция между продолжительностью диализной терапии и уровнем ЦИК, С3-компонентом комплемента в крови пациентов обеих подгрупп (таблица 3).

Учитывая полученные результаты, мы провели сравнение показателей иммунного статуса в группе реципиентов почечного аллотрансплантата с учетом времени, проведенном на гемодиализе. Подгруппы были представлены следующим образом: 1-я подгруппа ($n=25$) – срок диализотерапии до 12 месяцев, 2-я подгруппа ($n=70$) – от 12 до 60 месяцев, 3-я подгруппа ($n=22$) – более 60 месяцев (два пациента находились на додиализной стадии и не были включены в данное сравнение).

Сравнив указанные 3 подгруппы с помощью теста Kruskal-Wallis и попарно между собой с помощью Mann-Whitney U Test, мы получили следующие результаты (таблица 4).

Нами было выявлено, что уровень С3-компонента комплемента значимо выше во второй и третьей подгруппе чем в первой ($p_{1,2}=0,04$ и $p_{1,3}=0,011$). Это свидетельствует о том, что уровень С3-компонента комплемента при продолжительности гемодиализа более года значимо возрастает и сохраняется на достигнутом уровне. В свою очередь отмечается значимый рост уровня С4-компонента комплемента после 5 лет диализа в сравнении с подгруппой 2 (от 1 года до 5 лет диализа) ($p_{2,3}=0,048$). Количество циркулирующих иммунных комплексов значимо увеличивается через 12 месяцев заместительной терапией гемодиализом ($p_{1,2}=0,008$ Mann-Whitney U Test) и сохраняется на достигнутом уровне и далее.

Повышение концентрации С3-компонента комплемента в плазме у пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на заместительной терапии гемодиализом может быть следствием нарушения элиминации почками этого пептида. Также необходимо учитывать возможность активации системы комплемента по альтернативному пути при контакте крови с мембраной диализатора и компонентами экстракорпорального контура [18, 21].

Следовательно, влияние на работу иммунной системы оказывает как высокий уровень азотистых метаболитов, так и побочные эффекты лечения диализом. Это приводит к снижению количества и активности Т- и В-лимфоцитов на фоне активации механизмов воспаления, поддерживаемого компонентами врожденного иммунитета.

Деление подгруппы, находящейся на перитонеальном диализе по времени проведения терапии с учетом небольшой по объему выборки, мы не проводили во избежание неправильной трактовки результатов. Влияние вида и продолжительности диализотерапии является актуальной темой для дальнейшего изучения.

Таким образом, дисфункция иммунной системы пациентов с терминальной болезнью почек, находящихся на почечнозаместительной терапии в виде гемодиализа или перитонеального диализа связана с изменением количественного состава, функциональной активности и кооперации между иммунокомпетентными клетками. Следовательно, состояние иммунной системы таких пациентов, можно характеризовать как им-

Таблица 3. Уровень корреляции между показателями иммунного статуса и продолжительностью диализа у пациентов с тХБП (Spearman Rank Order Correlations)

Показатель	Коэффициент корреляции, r (p)	
	Гемодиализ (n=93)	Перитонеальный диализ (n=24)
С3-компонент комплемента/продолжительность диализа	+0,490 (p=0,007)	+0,79 (p=0,034)
С4-компонент комплемента/продолжительность диализа	+0,37 (p=0,049)	+0,31 (p=0,48)
ЦИК/продолжительность диализа	+0,4 (p=0,029)	+0,39 (p=0,0334)
IgG/продолжительность диализа	0,11 (p=0,568)	+0,845 (p=0,008)
IgA/продолжительность диализа	-0,05 (p=0,793)	+0,732 (p=0,039)

Таблица 4. Показатели иммунологического обследования реципиентов почечного аллотрансплантата в зависимости от времени нахождения на гемодиализе (Ме [Q25; Q75])

Показатели	Подгруппа 1 (n=25)	Подгруппа 2 (n=70)	Подгруппа 3 (n=22)	p
С3-компонент комплемента	0,85 [0,81; 1,05]	1,03 [0,91; 1,21]	1,17 [0,96; 1,38]	$P_{1,2,3}=0,013$ $P_{1,2}=0,04$ $P_{2,3}=0,338$ $P_{1,3}=0,011$ $P_{1,2,3}=0,046$
С4-компонент комплемента	0,26 [0,24; 0,49]	0,32 [0,26; 0,38]	0,40 [0,33; 0,50]	$P_{1,2}=0,8$ $P_{2,3}=0,048$ $P_{1,3}=0,179$ $P_{1,2,3}=0,0157$
ЦИК	34,50 [27,00; 51,50]	64,00 [48,00; 70,00]	68,50 [40,00; 79,50]	$P_{1,2}=0,008$ $P_{2,3}=0,367$ $P_{1,3}=0,069$

мунопатологическое. Влияние на работу иммунной системы оказывает как высокий уровень азотистых метаболитов, так и побочные эффекты лечения диализом. Это приводит к снижению количества и активности Т- и В-лимфоцитов на фоне активации механизмов воспаления, поддерживаемого компонентами врожденного иммунитета. Таким образом, у пациентов с тХБП, получающих диализ, можно констатировать наличие иммунной дисфункции, которая оказывает влияние как на текущее состояние пациентов и обуславливает как частые инфекционные осложнения, так и является неблагоприятным фоном для последующей трансплантации. Это еще раз подтверждает необходимость и обоснованность проведение трансплантации почки как можно в более ранние сроки и по возможности, в додиализный период. Выявленная нами положительная корреляция между продолжительностью перитонеального диализа и уровнем иммуноглобулинов в сыворотке крови реципиентов почечного трансплантата и влияние полученных результатов на течение послеоперационного периода требует дальнейшего изучения.

Выводы

1. У пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, находившихся на почечнозаместительной терапии выявлено снижение основных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+CD4+ (p=0,002, U Test) и CD3+CD8+ (p=0,01t), В-лимфоцитов (CD19+) (p=0,00t), повышение субпопуляции TNK-лимфоцитов (CD3+CD16+CD56+) (p=0,01t).

2. У пациентов данной категории выявлено повышение концентрации С4 (p=0,014) компонента комплемента и положительная корреляция данного показателя с продолжительностью нахождения на гемодиализе ($r_s=+0,37$ (p=0,049)).

3. Выявлена положительная корреляция уровней С3-компонента комплемента и ЦИК с продолжительностью нахождения на гемодиализе ($r_s=+0,490$ (p=0,007) и $r_s=+0,4$ (p=0,029) соответственно) и С-3 компонента комплемента ($r_s=+0,79$ (p=0,034)), ЦИК ($r_s=+0,39$ (p=0,0334)), IgG ($r_s=+0,845$ (p=0,008)) и IgA ($r_s=+0,732$ (p=0,039)) с продолжительностью перитонеального диализа.

Литература

1. Гумилевская О.П., Гумилевский Б.Ю., Цыган В.Н. Иммунопатологические изменения при лечении диализом терминальной хронической почечной недостаточности. Вестник Российской воен.- мед. академии. 2009;4:51-54.
2. Васильева Г.В., Гуревич К.Я., Шумилкин В.Р. [и соавт.] Эпидемиология инфекционных осложнений постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД). Нефрология. 2005;5:33-37.
3. Земсков А.М., Тарасов Е.О. Расстройства иммунного статуса у потенциальных реципиентов донорской почки. Нефрология. 2004;8(2):193-194.
4. Choi C.H., Ahn S.H., Kim D.Y. [et al] Long-term clinical outcome of large volume paracentesis with intravenous albumin in patients with spontaneous bacterial peritonitis: A randomized prospective study. Gastroenterol. Hepatol. 2005;20(8):1215-1222 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2005.03861.x
5. George A., Tokars J.I., Clutterbuck E.J. [et al] Reducing dialysis associated bacteraemia, and recommendations for surveillance in the United Kingdom: prospective study. BMJ. 2006;332 (7555): 1435 .DOI: 10.1136 / bmj.332.7555.1435.
6. Cohen G., Hörl W.H. Immune Dysfunction in Uremia-An Update. Toxins (Basel). 2012;4(11):962-990. DOI: 10.3390/toxins4110962.
7. Laudański K., Nowak Z. Aberrant function and differentiation of monocytes in end stage renal disease. Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz). 2012;60(6):453-459.
8. Olsson J., Jacobson T.A., Paulsson J.M. [et al]. Expression of neutrophil SOD2 is reduced after lipopolysaccharide stimulation: a potential cause of neutrophil dysfunction in chronic kidney disease. Nephrol. Dial. Transplant. 2011;26(7):2195-2201.
9. Халафян А.А. Статистический анализ данных. М.: Бинном-Пресс, 2007;512 с.
10. Ватугин Н.Т., Ещенко Е.В. Лимфопения: основные причины развития. Архив внутренней медицины. 2016;2(28):22-27.
11. Vaziri N.D., Pahl M.V., Crum A. [et al] Effect of uremia on structure and function of immune system. J. Ren. Nutr. 2012;22(1):149-156.
12. Betjes M.G., Litjens N.H. Chronic kidney disease and premature ageing of the adaptive immune response. Curr Urol Rep. 2015;16(1):471. doi: 10.1007/s11934-014-0471-9.
13. Fernandez-Fresnedo G.B., Ramos M.A., Gonzalez-Pardo M.C. [et al] Lymphopenia in uremia is related to an accelerated in vitro apoptosis and dysregulation of Bcl-2. Nephrol. Dial. Transplant. 2000;15:502-510.
14. Yoon J., Gollapudi S., Pahl M. [et al] Naive and Central Memory T-cell lymphopenia in end-stage renal disease. Kidney Int. 2006;70:371-376.
15. Pahl M.V., Gollapudi S., Sepassi L. [et al] Effect of end-stage renal disease on B-lymphocyte subpopulations, IL-7, BAFF and BAFF receptor expression. Nephrol. Dial. Transplant. 2010;25(1):205-212.
16. Hauser A.B., Stinghen A.E., Kato S. [et al] Characteristics and causes of immune dysfunction related to uremia and dialysis. Perit. Dial. Int. 2008;3:183-187.
17. Griveas I., Visvardis G., Papadopoulou D. [et al] Cellular immunity and levels of parathyroid hormone in uremic patients receiving hemodialysis. Ren. Fail. 2005;27:275-278.
18. Zukowska-Szzechowska E., Moczulski D., Grzeszczak W. [et al] The effect of hemodialysis with frequent use of cuprophane and polysulfone membranes on activation of complement in patients with chronic renal failure. Pol. Arch. Med. Wewn. 1996;5:458-468.
19. Reddingius R.E., Schroder C.H., Daha M.R. [et al] The serum complement system in children on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit. Dial. Int. 1993;13:214-218.
20. Angeli F.S., Amabile N., Burjonrappa S. [et al] Prolonged therapy with erythropoietin is safe and prevents deterioration of left ventricular systolic function in a porcine model of myocardial infarction. J. Card Fail. 2010;16:579-589.
21. Gasche Y., Pascual M., Suter P.M. [et al] Complement depletion during haemofiltration with polyacrylonitrile membranes. Nephrol. Dial. Transplant. 1996;11:117-119.

Сведения об авторах:

Зыблева Светлана Валерьевна, к.м.н., ученый секретарь, врач-иммунолог,
246000 Беларусь, Гомель, ул. Ильича, 290. Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека,
Тел.: (80232) 38-99-08, (029) 109-75-09, факс (80232-37-80-97)
E-mail: zyb-svetlana@yandex.ru

Новиков Павел Дмитриевич, д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ВГМУ
210023 Витебск, пр. Фрунзе 27
Тел.: (80232) 22-53-80

Зыблев Сергей Леонидович, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №2 Гомельский государственный медицинский университет
Тел.: (029) 109-21-09,
E-mail: s.zyblev@yandex.by

Свиштунова Елена Александровна, врач – нефролог Республиканский научно – практический центр радиационной медицины и экологии человека 246000 Беларусь, Гомель, ул. Ильича, 290.

Поступила 12.04.2017 г.