

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.Зыблева<sup>1</sup>, С.Л.Зыблев<sup>2</sup>, П.Д.Новиков<sup>3</sup>, Е.А.Свистунова<sup>1</sup>, М.Г.Шитикова<sup>1</sup><sup>1</sup> ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь<sup>2</sup> УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь<sup>3</sup> УО «Витебский государственный медицинский университет», Витебск, Беларусь

### Immunological peculiarities of recipients of renal transplant

S. Zybleva<sup>1</sup>, S. Zyblev<sup>2</sup>, P. Novikov<sup>3</sup>, E. Svistunova<sup>1</sup>, M. Shitikova<sup>1</sup><sup>1</sup> SI «The Republican Research Center for Radiation medicine and Human Ecology», Gomel, Belarus<sup>2</sup> EI «Gomel State Medical University», Gomel, Belarus<sup>3</sup> 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 программированном 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))).

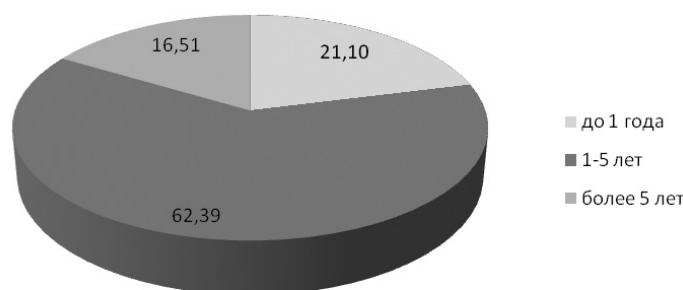


Рис. 1. Распределение пациентов относительно срока почечнозаместительной диализной терапии

**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 <sup>9</sup> 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 <sup>9</sup> 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 <sup>9</sup> 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.