

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ HLA У ПАЦИЕНТОВ, СОСТОЯЩИХ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Корженевский А.А., Корженевская Н.П.

ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова», г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Резюме. Целью исследования явилось выявление особенностей системы HLA у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки в Республике Башкортостан. Исследование фенотипа HLA-A, HLA-B и HLA-DR проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием наборов PROTRANS и OLERUP SSP. Частоту встречаемости антигена определяли как процентное отношение индивидов, имеющих данный антиген, к общему числу обследованных. Для определения закономерностей выявления антигенов в составе различных сочетаний HLA определяли максимальное значение в процентном выражении частоты встречаемости данного антигена в составе с другими HLA. Наибольшее количество пациентов из листа ожидания страдало хроническим гломерулонефритом, затем – сахарным диабетом, хроническим интерстициальным нефритом, хроническим пиелонефритом и поликистозом почек. Установлена частота встречаемости различных HLA и их сочетаний как среди всех пациентов, страдающих хронической болезнью почек 5 стадии, так и среди пациентов в разрезе каждой нозологической группы; установлены закономерности выявления различных сочетаний HLA. Полученные данные сравнивались с результатами исследования пациентов из листов ожидания трансплантации органов других регионов. Наиболее часто у пациентов с хронической болезнью почек выявлялись HLA-A02 (как и в Бразилии, Великобритании), -DR07, -DR04 (как и в Непале, европейской популяции Казахстана, Южном Китае), -A24 (как и в Непале, Южном Китае) и сочетания HLA-A02-A03, HLA-A02-DR04, HLA-A02-DR01, HLA-A02-B07, HLA-A03-DR01, HLA-B35-DR01, выявление которых может рассматриваться как проявление риска развития тяжелой формы нефропатии. С минимальной частотой встречались HLA-B15, HLA-B40, HLA-A30, HLA-A32, HLA-B56, HLA-B60, HLA-DR10; и следующие сочетания: HLA-A01-A24-B08-DR17, HLA-A01-A68-DR07, HLA-A24-B07-B13, HLA-A01-B08-B13, HLA-A02-B35-B38-DR01, HLA-A02-B50-B61-DR07, HLA-A01-B55-DR04, HLA-A02-B55-DR03, HLA-A24-B55-DR13, HLA-A01-A02-B08-DR03, HLA-A02-DR01-DR13. Для наших пациентов было не характерно наличие следующих антигенов: HLA-A28 (как в Кувейте); редко встречались HLA-A11, HLA-A23, HLA-A28, HLA-A33, HLA-B46, HLA-B62; HLA-DR03, HLA-DR14 (как в Казахстане); не встречались HLA-A19, HLA-A43, HLA-B16, HLA-B21, HLA-B22, HLA-B83 и HLA-DR05 (как в Великобритании); HLA-B14 (как в Бразилии). Было установлено как созвучие, так и расхождения полученных результатов с литературными данными как в плане наиболее часто встречающихся HLA,

Адрес для переписки:

Корженевский Алексей Арнольдович
ГБУЗ «Республиканская клиническая больница
имени Г.Г. Куватова»
450005, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа,
ул. Достоевского, 109, кв. 19.
Тел.: 8 (919) 619-85-60.
E-mail: koral@ufanet.ru

Address for correspondence:

Korzhenevsky Alexey A.
G. Kuvatov Republican Clinical Hospital
450005, Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa,
Dostoevsky str., 109, apt 19.
Phone: 7 (919) 619-85-60.
E-mail: koral@ufanet.ru

Образец цитирования:

А.А. Корженевский, Н.П. Корженевская «Особенности системы HLA у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки в Республике Башкортостан» // Медицинская иммунология, 2022. Т. 24, № 1. С. 53-68.
doi: 10.15789/1563-0625-HSF-2367
© Корженевский А.А., Корженевская Н.П., 2022

For citation:

A.A. Korzhenevsky, N.P. Korzhenevskaya "HLA system features in patients on waiting list for kidney transplantation in the Republic of Bashkortostan", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2022, Vol. 24, no. 1, pp. 53-68.
doi: 10.15789/1563-0625-HSF-2367
DOI: 10.15789/1563-0625-HSF-2367

так и их сочетаний при том или ином генезе нефропатии. Выявленные различия можно объяснить наличием популяционных особенностей в системе HLA у пациентов, принадлежащим различным этническим группам, так и проживающих на разных географических территориях. Обнаруженные устойчивые ассоциативные связи между заболеваниями и HLA могут способствовать лучшему пониманию патогенеза заболеваний, их раннему доклиническому выявлению, уточнению риска развития патологических состояний, что позволит своевременно обосновывать назначение профилактических мероприятий.

Ключевые слова: трансплантация, гломерулонефрит, пиелонефрит, диабет, поликистоз, антигены

HLA SYSTEM FEATURES IN PATIENTS ON WAITING LIST FOR KIDNEY TRANSPLANTATION IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

Korzhenevsky A.A., Korzhenevskaya N.P.

G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

Abstract. The aim of our study was to specify the features of the HLA system in patients registered on the waiting list for kidney transplantation in the Republic of Bashkortostan. HLA-A, HLA-B, and HLA-DR phenotypes were assayed by polymerase chain reaction using PROTRANS and OLERUP SSP kits. The frequency of antigen occurrence was determined as the percentage of individuals with the given antigen to the total number of examined individuals. To determine the patterns of distinct antigens within various HLA combinations, we determined maximal percentage of the antigen frequency in combination with other HLA. The largest number of patients on the waiting list suffered from chronic glomerulonephritis, followed by diabetes mellitus, chronic interstitial nephritis, chronic pyelonephritis and polycystic kidney disease. The occurrence frequency of various HLA and their combinations was established both among all the patients suffering from stage 5 chronic kidney disease, and among patients with regard to each nosological category, and the patterns of various HLA combinations were established. The data obtained have been compared with the study results of patients from the waiting lists for organ transplantation in other regions. HLA-A02 (similar to Brazil, Great Britain), HLA-DR07, HLA-DR04 (like as in Nepal, European population of Kazakhstan, Southern China), HLA-A24 (as in Nepal, Southern China), and combinations of HLA-A02-A03, HLA-A02-DR04, HLA-A02-DR01, HLA-A02-B07, HLA-A03-DR01, HLA-B35-DR01 were most common in the patients with chronic kidney disease which can be considered as risk factor for severe nephropathy. HLA-B15, HLA-B40, HLA-A30, HLA-A32, HLA-B56, HLA-B60, HLA-DR10 were found at minimal frequency; as well as the following combinations: HLA-A01-A24-B08-DR17, HLA-A01-A68-DR07, HLA-A24-B07-B13, HLA-A01-B08-B13, HLA-A02-B35-B38-DR01, HLA-A02-B50-B61-DR07, HLA-A01-B55-DR04, HLA-A02-B55-DR03, HLA-A24-B55-DR13, HLA-A01-A02-B08-DR03, HLA-A02-DR01-DR13. The following antigens were absent among our patients: HLA-A28 (similar to Kuwait); HLA-A11, HLA-A23, HLA-A28, HLA-A33, HLA-B46, HLA-B62;- DR03, HLA-DR14 (as in Kazakhstan); HLA-A19, HLA-A43, HLA-B16, HLA-B21, HLA-B22, HLA-B83 and HLA-DR05 (as in Great Britain); HLA-B14 (as in Brazil). The results obtained were either similar, or different from the literature data, both in terms of the most common HLA and their combinations with regard of special nephropathy types. The revealed differences can be explained by presence of population-specific HLA features in the patients from different ethnic groups and living in different geographical areas. The found stable associative links between the disorders and HLA may contribute to better understanding of pathogenesis of the disorders, their early preclinical detection, evaluating risk for development of pathological conditions, thus allowing timely justification of preventive measures.

Keywords: transplantation, kidney, glomerulonephritis, pyelonephritis, diabetes, polycystic disease, HLA-antigens

Введение

Целью исследования явилось выявление особенностей системы HLA у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки в Республике Башкортостан (РБ). Для этого были решены следующие задачи: определен нозологический состав пациентов; установлена частота встречаемости различных антигенов (АГ) системы HLA и их сочетаний как среди всех пациентов, страдающих хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии, так и среди пациентов в разрезе каждой нозологической группы; установлены закономерности выявления сочетаний АГ среди HLA. Полученные данные сравнивались с результатами исследования пациентов из листов ожидания других регионов.

В мире наблюдается неуклонный рост количества больных, страдающих ХБП. С одной стороны, это связано с распространенностью заболеваний, которые сами приводят к формированию ХБП (хронический пиелонефрит, артериальная гипертензия, системные заболевания, сахарный диабет), с другой – с ростом числа пациентов, изначально страдающих патологией почек. Рост распространенности ХБП в мире обусловлен также такими факторами, как старение населения и увеличение продолжительности жизни больных с ХБП, общим ростом заболеваемости [2]. Считается, что ХБП страдает порядка 10% населения земного шара. С другой стороны, ХБП является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, которые выступают причиной смертности пациентов с ХБП в 10-20 раз чаще, чем в целом по популяции [27].

Трансплантация почки является эффективным и радикальным способом замещения отсутствующей функции почек. Трансплантация почки позволяет не только улучшить качество жизни пациента, но и обеспечивает ее наибольшую продолжительность [4, 30]. Обеспеченность населения заместительной почечной терапией в РФ ежегодно растет на 7-14% [5]. Число больных, внесенных в лист ожидания и ожидающих трансплантации почки, ежегодно увеличивается [8, 26, 43].

Каждый год в РФ на 150 млн жителей регистрируются 45-210 детей с ХБП. В РБ на 1 млн жителей выявляются 150 больных ХБП, нуждающихся в программном гемодиализе и трансплантации почки [29]. На 2019 г. на заместительной почечной терапии в РБ находится более 1200 человек [39].

Значительную долю из числа этих пациентов, получающих заместительную почечную терапию, составляют лица, страдающие иммуногенетически обусловленными заболеваниями, такими как

аномалии развития почек, хронический гломерулонефрит (ХГН), а также пациенты с диабетической нефропатией (ДН) [36, 47].

В настоящее время доказано существование тесной взаимосвязи системы HLA с рядом заболеваний, а также целесообразность их оценки для использования в качестве предикторов развития той или иной патологии или ее осложнений [33]. Гены HLA и их продукты обеспечивают контроль иммунного ответа. Нарушение их функционирования является основой развития целого ряда патологических состояний, такие как аутоиммунные, онкологические заболевания, склонность к инфекциям, а также нарушения различных этапов репродуктивной функции [31]. Таким образом, иммунная система через свои гены определяет как уровень устойчивости, так и восприимчивости макроорганизма и к негативным факторам внешней среды. Изучение генов HLA-системы создает основу как для развития трансплантологии, так и изучения ассоциаций генов HLA-системы с различными патологическими состояниями. Причем установлено, что данные ассоциации могут характеризоваться этническими особенностями [17]. Популяционные исследования разнообразия полиморфизма в системе HLA позволили исследователям установить, что взаимосвязь заболеваний с различными аллельными вариантами генов HLA может напрямую зависеть от этнического и расового состава изучаемой группы [31].

Наличие генетической предрасположенности к развитию почечной недостаточности подтверждается более высокой вероятностью развития (в 3-9 раз) терминальной почечной недостаточности у пациентов, имеющих семейную историю ХБП, по сравнению с общей популяцией [39].

Так, например, при изучении иммуногенетических параметров выявлена связь развития мегалуретера с наличием определенных АГ: HLA-A02, HLA-A03, HLA-B08, HLA-B13, HLA-B17. Выявление данных иммуногенетических признаков в фенотипе индивидуумов повышают риск развития данной патологии в 2,1-8,5 раза [19, 32]. Некоторые авторы считают, что для пациентов с врожденными обструктивными уропатиями характерна положительная ассоциативная связь заболевания с HLA-B08 и гаплотипическими комбинациями HLA-A2-B17 и HLA-A3-B13. Носительство указанных иммуногенетических маркеров способствует увеличению риска развития обструктивных уропатий в 2,1-8,5 раза. Резистентностью к развитию данной патологии обладают индивидуумы с антигенами HLA-DR07, HLA-DQ-0302, HLA-DR15(02), фенотипами HLA-A09-A11, HLA-A01-A09, и гаплотипическими сочетаниями HLA-A03-B07, HLA-A19-B27,

HLA-A11-B35. Для больных обструктивным пиелонефритом установлена достоверная положительная ассоциативная связь заболевания с комбинацией антигенов HLA-A11-B17. Носительство этого иммуногенетического маркера сопровождается увеличением риска развития заболевания в 2,7 раза. Резистентностью к развитию данного заболевания обладают индивидуумы с антигенами HLA-DR09, HLA-DR07, HLA-DR15(02), фенотипом HLA-A09-A11 и гаплотипическими сочетаниями HLA-A03-B07, HLA-A02-B12, HLA-A11-B35. У пациентов с врожденным гидронефрозом установлено наличие достоверной положительной ассоциативной связи заболевания с выявлением у пациентов антигенов HLA-17(03), HLA-B08, фенотипической комбинации антигенов HLA-B8-35 и гаплотипических комбинаций HLA-A02-B17, HLA-A01-B27, HLA-A02-B35. Носительство этих иммуногенетических маркеров увеличивало риск развития заболевания в 2,3-9,2 раза. Выявлена резистентность к развитию данной патологии у лиц, обладающих антигенами HLA-DQ-302 и HLA-A11, фенотипическими сочетаниями антигенов HLA-A02-A09, HLA-A09-A11, гаплотипическими комбинациями HLA-A02-B12, HLA-A02-B07. В ходе исследования была выявлена достоверная положительная ассоциативная связь с определенными иммуногенетическими маркерами и в группе больных, страдающих пиелонефритом. Так, носительство антигена HLA-B08 и гаплотипических комбинаций HLA-A01-B05 и HLA-A02-B17 увеличивало риск развития этой патологии в 3,8-21,9 раз. Резистентностью к развитию данной патологии обладают индивидуумы с антигенами HLA-DR11(05) и HLA-DR01 и гаплотипической комбинацией антигенов HLA-A03-B07 [20].

Авторы, исследовавшие HLA систему у детей с различными вариантами течения нефротического синдрома, выявили, что для стероидчувствительного нефротического синдрома характерны фенотипы HLA-B12, HLA-DR02 или HLA-DR05, а для стероидрезистентного нефротического синдрома – фенотип HLA-DR07 [13, 28].

Материалы и методы

Исследование фенотипа АГ I (HLA-A, HLA-B) и II (HLA-DR) классов проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием наборов PROTRANS и OLERUP SSP (Германия). В качестве исследуемого материала использовали образы цельной крови.

Частоту встречаемости антигена определяли как процентное отношение индивидов, имеющих данный антиген, к общему числу обследованных.

Для определения закономерностей выявления АГ в составе различных сочетаний HLA определяли максимальное значение в процентном выражении частоты встречаемости данного антигена в составе с другими HLA. Данный показатель позволял выявить в сочетании с какими HLA данный АГ в исследуемой нозологической группе встречается наиболее часто.

Статистический анализ проводился с использованием программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты

В работе проведен анализ результатов исследований 162 пациентов, страдающих ХБП 5 стадии, и состоящих в листе ожидания трансплантации почки в РБ (в Республиканской клинической больнице им. Г.Г. Куватова в г. Уфа) в июле 2020 г. Из них женщин и мужчин состояло поровну – по 81 человеку. Возраст пациентов – $45,72 \pm 12,01$ лет. Из них 152 (93,82%) пациента находилось на программной гемодиализе, 10 (6,17%) – додиализных пациентов.

Наибольшее количество пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки в РБ, страдало ХГН – 70 пациентов (43,2%), сахарным диабетом (СД) с ДН – 29 пациентов (17,9%), хроническим интерстициальным нефритом (ХИН) – 19 пациентов (11,7%), хроническим пиелонефритом (ХПН) – 17 пациентов (10,4%), поликистозом почек (ПК) – 15 пациентов (9,3%). Причиной ДН у 23 пациентов (79,31%) был СД 1 типа (СД1), у 6 пациентов (20,69%) – СД 2 типа (СД2). Редко, по 1 пациенту (0,62%), встречались пациенты, страдающие подагрической нефропатией и синдромом Альпорта.

Нами были проанализированы особенности системы HLA у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки в РБ. Так, наиболее часто выявлялись следующие антигены: HLA-A02 – 87 случаев (53,7%), HLA-DR07 и HLA-DR04 – по 47 случаев (29,01%) соответственно; HLA-A24 – 39 случаев (24,07%), HLA-A01 – 38 случаев (23,46%), HLA-A03 – 37 случаев (22,84%), HLA-B35 и HLA-DR01 – по 32 случая (19,75%) соответственно. С минимальной частотой встречались следующие антигены: HLA-B15 – 3 пациент (1,85%), HLA-B40 – 4 пациента (2,47%), HLA-A30, HLA-A32, HLA-B56, HLA-B60, HLA-DR10 – по 5 пациентов (3,08%) соответственно; HLA-A23, HLA-A29, HLA-A31, HLA-A33, HLA-B37, HLA-B39, HLA-B55, HLA-B57, HLA-B58, HLA-B61 – по 7 пациентов (4,32%) соответственно.

Среди пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто встречались следующие сочетания антигенов:

HLA-A02-A03 – 19 (11,73%); HLA-A02-DR04 – 18 (11,11%); HLA-A02-DR01 – 17 (10,49%); HLA-A02-B07 – 16 (9,88%); HLA-B35-DR01 и HLA-A03-DR01 – по 15 случаев (9,26%) соответственно; HLA-A02-DR17 и HLA-A01-B08 – по 14 случаев (8,64%) соответственно; HLA-A02-B13, HLA-A01-DR04 и HLA-B08-DR17 – по 12 случаев (7,41%) соответственно; HLA-A02-B18, HLA-B07-DR15 и HLA-A03-B35-DR01 – по 11 случаев (6,79%) соответственно. У данной группы пациентов наиболее редко встречались следующие сочетания антигенов: HLA-A01-A24-B08-DR17, HLA-A01-A68-DR07, HLA-A24-B07-B13, HLA-A01-B08-B13, HLA-A02-B35-B38-DR01, HLA-A02-B50-B61-DR07, HLA-A01-B55-DR04, HLA-A02-B55-DR03, HLA-A24-B55-DR13, HLA-A01-A02-B08-DR03, HLA-A02-DR01-DR13 – по 2 случая (1,23%) соответственно.

Были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний антигенов у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки. Так, было установлено, что HLA-B15 встречался у 3 пациентов и всегда в ассоциации с HLA-A02; HLA-B60 – у 5 пациентов и всегда в сочетании с HLA-A02, HLA-A29 – у 7 пациентов и всегда в сочетании с HLA-DR04; HLA-B50 – у 10 пациентов, при этом у 80% пациентов – в сочетании с HLA-A02.

Представляет интерес выявление закономерностей распределения HLA не только в группе среди всех пациентов с ХБП, но и с учетом нозологии заболевания. Так, среди пациентов, страдающих ХГН и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись следующие антигены: HLA-A02 – 37 случаев (52,86%); HLA-DR07 – 22 случая (31,43%); HLA-DR01 – 18 случаев (25,71%); HLA-A01 и HLA-DR13 – по 15 случаев (21,43%) соответственно; HLA-A03, HLA-B35 и HLA-DR04 – по 14 случаев (20,00%) соответственно. Наименее часто встречались следующие антигены: HLA-A10 и HLA-DR03 – по 2 случая (2,86%) соответственно; HLA-A23, HLA-A29, HLA-A31, HLA-A33, HLA-B41 и HLA-DR10 – по 3 случая (4,29%) соответственно.

Среди пациентов, страдающих ХГН и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись следующие сочетания антигенов: HLA-A02-DR07 – 15 случаев (21,43%), HLA-A02-DR01 – 10 случаев (14,29%), HLA-A02-B35 – 9 случаев (12,86%) и HLA-B35-DR01 – 7 случаев (10,%). У данной группы пациентов наименее часто встречались следующие сочетания антигенов: HLA-A01-A24-B51-DR14, HLA-A01-A68-DR07, HLA-A01-A24-B51, HLA-A02-A03-B35-B38-DR01, HLA-A02-A68-DR14, HLA-A01-B37 и HLA-A02-B37 – по 2 случая

(2,86%) соответственно. У этой группы пациентов были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний. Так, было установлено, что у пациентов, страдающих ХГН, HLA-B62 встречался у 4 пациентов и у 3 из них (в 75% случаях) – в ассоциации с HLA-DR04; HLA-DR07 встречался у 22 пациентов и у 15 из них (в 68,18% случаях) – в ассоциации с HLA-A02; HLA-B07 встречался у 9 пациентов и у 6 из них (в 66,67% случаях) – в ассоциации с HLA-A02; HLA-DR09 встречался у 8 пациентов и у 5 из них (в 62,50% случаях) – в ассоциации с HLA-A02; HLA-DR01 встречался у 18 пациентов и у 10 из них (в 55,56% случаях) – в ассоциации с HLA-A02.

Среди пациентов, страдающих ХПН и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись следующие антигены: HLA-A02 – 12 случаев (70,59%); HLA-DR11 – 7 случаев (41,18%); HLA-DR07 – 6 случаев (35,29%); и наименее часто выявлялись HLA-A10, HLA-A23, HLA-A68, HLA-B27, HLA-B37, HLA-B41, HLA-B45, HLA-B48, HLA-B49, HLA-B51, HLA-B55, HLA-B56, HLA-B63, HLA-DR03, – DR04 и HLA-DR10 – по 1 случаю (5,88%) соответственно.

Среди пациентов, страдающих ХПН и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись следующие сочетания антигенов: HLA-A02-DR07 – 6 случаев (35,29%); HLA-A02-DR11 и HLA-A02-DR11 – по 5 случаев (29,41%) соответственно; и наименее часто встречались следующие сочетания антигенов – HLA-A01-B08-DR17 и HLA-A02-A03-B35-DR01 – по 2 случая (11,76%) соответственно.

В этой группе пациентов были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний антигенов. Так, было установлено, что у пациентов, страдающих ХПН, HLA-A25 встречался у 3 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с HLA-DR15; HLA-B13 встречался у 3 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с HLA-A02 и HLA-DR07; HLA-B35 встречался у 3 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с HLA-A03; HLA-DR07 встречался у 6 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с HLA-A02; HLA-B08 встречался у 4 пациентов и у 3 из них (в 75% случаях) – в ассоциации с HLA-DR17; HLA-B18 встречался у 4 пациентов и у 3 из них (в 75% случаях) – в ассоциации с HLA-A02; HLA-B18 встречался у 4 пациентов и у 3 из них (в 75% случаях) – в ассоциации с HLA-DR17; HLA-DR17 встречался у 4 пациентов и у 3 из них (в 75% случаях) – в ассоциации с HLA-A02; HLA-DR17 встречался у 4 пациентов и у 3 из них (в 75% случаях) – в ассоциации

с HLA-B08; HLA-DR17 встречался у 4 пациентов и у 3 из них (в 75% случаях) – в ассоциации с HLA-B18.

Среди пациентов, страдающих СД1 и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись следующие антигены: HLA-DR04 – 17 пациентов (73,91%), HLA-A02 – 12 пациентов (52,17%), HLA-A24 и HLA-DR17 – по 8 пациентов (34,78%) соответственно, HLA-B07 – 5 пациентов (21,74%); и наименее часто встречались: HLA-A11, HLA-A26, HLA-A30, HLA-A31, HLA-A41, HLA-210, HLA-B15, HLA-B27, HLA-B37, HLA-B38, HLA-B39, HLA-B49, HLA-B50, HLA-B52, HLA-B55, HLA-B61, HLA-B64, HLA-DR09, – DR10, – DR12 и – DR15 – по 1 пациенту (4,35%) соответственно.

Среди пациентов с СД1, находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись следующие сочетания антигенов: HLA-A02-DR04 – 9 пациентов (39,13%), HLA-A24-DR04 – 7 пациентов (30,43%), HLA-DR04-DR17 – 5 пациентов (21,74%); и наименее часто: HLA-A03-DR04, HLA-A24-B08-DR04, HLA-A25-B18, HLA-A02-B07, HLA-A24-B07, HLA-B18-DR04, HLA-B35-DR04, HLA-A02-DR04-DR17 и HLA-B08-DR04-DR17 – по 3 пациента (13,04%) соответственно.

Были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний антигенов у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки с СД1. Так, было установлено, что у пациентов, страдающих СД1, HLA-A01 встречался у 4 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с HLA-DR04; HLA-A03 встречался у 3 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с –DR04; HLA-A25 встречался у 3 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с HLA-B18; HLA-B08 встречался у 3 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с –DR04 и HLA-DR17; HLA-A24 встречался у 8 пациентов и у 7 из них (в 87,5% случаях) он выявлялся одновременно с HLA-DR04; HLA-B07 встречался у 5 пациентов и у 4 из них (в 80,0% случаях) он выявлялся одновременно с HLA-DR04.

Среди пациентов с СД2, находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись следующие антигены: HLA-A24 – 5 пациентов (83,33%), HLA-DR07 – 4 пациента (66,67%); и наименее часто: HLA-A01, HLA-A03, HLA-B07, HLA-B08, HLA-B40, HLA-B44, HLA-B50, HLA-B51, HLA-B55, HLA-DR01, HLA-DR04, HLA-DR08, HLA-DR14, HLA-DR15, HLA-DR17 – по 1 пациенту (16,67%).

Среди пациентов с СД2, находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее

часто выявлялись следующие сочетания антигенов: HLA-A24-DR07 – 3 пациента (50,0%); и наименее часто: HLA-A24-A26, HLA-A24-B13, HLA-A24-DR13 и HLA-A24-B62 – по 2 пациента (33,33%) соответственно.

Были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний антигенов у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки с СД2. Так, было установлено, что у пациентов, страдающих СД2, HLA-B13 встречался у 2 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с HLA-A24; HLA-B62 встречался у 2 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с HLA-A24; HLA-DR07 встречался у 4 пациентов и у 3 из них (в 75% случаях) он выявлялся одновременно с HLA-A24.

Так, среди пациентов, страдающих ПК почек и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись следующие антигены: HLA-A02 – 8 случаев (53,33%); HLA-A03 – 6 случаев (40,0%); HLA-A01, HLA-A24 и HLA-DR04 – по 5 случаев (33,33%) соответственно. При ПК почек с минимальной частотой встречались следующие антигены: HLA-A11, HLA-A25, HLA-A26, HLA-A31, HLA-A33, HLA-B27, HLA-B38, HLA-B51, HLA-B56, HLA-B57, HLA-B58, HLA-B60, HLA-DR14 и – DR16 – по 1 пациенту (6,67%) соответственно.

Среди пациентов, страдающих ПК почек и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись следующие сочетания антигенов: HLA-A01-B08 и HLA-A03-DR01 – по 4 случая (26,67%) соответственно; и наименее часто следующие сочетания антигенов: HLA-A01-A24-B08, HLA-A01-B08-DR17, HLA-A03-B35-DR01 – по 2 случая (13,33%) соответственно.

Были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний антигенов у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки с ПК. Так, было установлено, что у пациентов, страдающих ПК, HLA-B08 встречался у 4 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с HLA-A01; HLA-B35 встречался у 3 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с HLA-DR01; HLA-DR01 встречался у 4 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с HLA-A03; HLA-A01 встречался у 5 пациентов и у 4 из них (в 80,0% случаях) он выявлялся одновременно с HLA-B08; HLA-DR01 встречался у 4 пациентов и у 3 из них (в 75,0% случаях) он выявлялся одновременно с HLA-B35; HLA-DR07 встречался у 4 пациентов и у 3 из них (в 75,0% случаях) он выявлялся одновременно с HLA-A01.

Среди пациентов, страдающих ХИН и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись следующие антигены: HLA-A02 – 11 случаев (57,89%); HLA-B35 и HLA-DR15 – по 7 случаев (36,84%) соответственно; HLA-A01 и HLA-DR07 – по 6 случаев (31,58%) соответственно; HLA-A03 и HLA-B07 – по 5 случаев (26,32%) соответственно. При ХИН с минимальной частотой встречались следующие антигены: – HLA-A26, HLA-A30, HLA-A68, HLA-B08, HLA-B13, HLA-B37, HLA-B50, HLA-B55, HLA-B57, HLA-DR03 и HLA-DR17 – по 1 пациенту (5,26%) соответственно.

Среди пациентов, страдающих ХИН и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись следующие сочетания антигенов: HLA-A02-B35 – 5 случаев (26,32%); HLA-A02-A03, HLA-A02-DR14, HLA-A02-B07 и HLA-B35-DR07 – по 4 случая (21,05%) соответственно; и наименее часто встречались следующие сочетания антигенов: HLA-A01-DR11-DR15, HLA-A02-B07-DR11, HLA-A02-B35-B61-DR14 и HLA-A02-A24-DR14 по 2 случая (10,53%) соответственно, HLA-A01-DR04, HLA-A01-DR15 и HLA-A02-B61 – по 3 случая (15,79%) соответственно.

Были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний антигенов у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки с ХИН. Так, было установлено, что HLA-DR14 встречался у 4 пациентов и у каждого из них он выявлялся одновременно с HLA-A02; HLA-A03 встречался у 5 пациентов и у 4 из них (в 80,0% случаях) он выявлялся одновременно с HLA-A02; HLA-B07 встречался у 5 пациентов и у 4 из них (в 80,0% случаях) он выявлялся одновременно с HLA-A02; HLA-DR04 встречался у 4 пациентов и у 3 из них (в 75,0% случаях) он выявлялся одновременно с HLA-A01.

Обсуждение

Нами были проанализированы особенности выявления различных HLA у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки в РБ. Часть полученных результатов оказалась созвучной с результатами исследований других авторов. Так, ряд исследователей отмечают, что у реципиентов аллотрансплантата почки ХГН встречался у 52,63% пациентов (также наиболее часто), ПК почек – у 15,79%, СД – у 13,16%, ХПН – у 7,89%, хронический тубулоинтерстициальный нефрит – у 5,26%, врожденные аномалии развития мочевых путей – у 3,51% и ишемическая нефропатия – у 1,75% пациентов [11]. По данным других авторов аналогичных исследований причиной ХБП 5 стадии являлись ХГН (77%), ХПН

(7%), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (4%), другие причины (12%). Амилоидоз почек и системные заболевания также были редкими причинами ХБП у реципиентов ренального трансплантата [16].

Другие исследователи отмечают, что у 119 реципиентов аллогенной почки в возрасте от 19 до 65 лет средний возраст (Me) составил 45 лет, мужчин было 71 (59,66%) и 48 (40,34%) женщин. Большинство пациентов до трансплантации находились на программном гемодиализе (78,76%) и 21,24% – на перитонеальном диализе, два человека были на додиализной стадии [11]. В нашем случае в листе ожидания женщин и мужчин состоялось поровну.

Нами были проанализированы особенности системы HLA у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки в РБ и проведено сравнение полученных результатов с данными из других регионов. Так, у наших пациентов с ХБП не выявлялся HLA-A28, что созвучно с исследованием, проведенном в Кувейте, где данный АГ вообще не выявлялся при ХБП, что позволило авторам предложить рассматривать выявление его как проявление устойчивости к развитию данной патологии для Кувейтского населения [41]. Проведенные в Кувейте исследования (334 пациентов с ХБП) показали, что там частота выявления HLA-B08 была значительно выше у пациентов с ХБП по сравнению со здоровыми лицами, а частота выявления HLA-A28 и HLA-DR11 достоверно выше у здоровых добровольцев. На данных результатах исследователи делают вывод, что выявление у пациента HLA-B08 может рассматриваться как фактор риска к предрасположенности развития ХБП, а обнаружение HLA-A28 и HLA-DR11 может рассматриваться как проявление устойчивости к развитию ХБП для Кувейтского населения. По нашим данным, HLA-B08 и HLA-DR11 выявлялись у пациентов с ХБП в 12,96 и 16,05% случаях соответственно.

Полученные нами данные созвучны с результатами исследования, проведенными в Бразилии, где среди пациентов с ХБП также наиболее часто выявлялся HLA-A02 (25,4%) (у нас данный АГ выявлялся наиболее часто) и другие антигены – HLA-B44 (10,9%) и HLA-DR13 (13,9%) [45]. В другом исследовании из этой же страны у кандидатов на трансплантацию почки наиболее часто выявлялись HLA-A02, HLA-B35 и HLA-DR11, что также созвучно с нашими результатами (у нас данные АГ выявлялись в 53,7%, 19,75% и 16,05% случаев соответственно) [44].

В исследовании, проведенном в Непале, выявили наиболее высокую частоту встречаемости у реципиентов почечного трансплантата следующих АГ: HLA-A01 (34,5%), HLA-A24 (17%),

HLA-B35(19%), HLA-DR15 (33,5%), HLA-DR12 (21,4%), HLA-DR04 (7,32%) (данные АГ у нас также встречались достаточно часто – в 23,46%, 24,07%, 19,75%, 16,05%, 8,02% и 29,01% случаях соответственно), а также HLA-A33 (13%); HLA-B15 (27%), HLA-B40 (10%) (данные АГ у нас встречались в 4,32%, 1,85% и 2,47 % случаях соответственно) [46]. Таким образом, приведенные выше результаты созвучны с нашими только в плане наиболее частого выявления HLA-A01, HLA-A24, HLA-B35, HLA-DR15, HLA-DR12 и HLA-DR04.

В литературе представлены результаты обследования 388 пациентов с терминальной стадией ХБП, проживающих в Казахстане. Исследователи установили связь между наличием в фенотипе пациентов HLA-A01 (у нас выявлялся у 23,46% пациентов); HLA-B15, HLA-B60, HLA-B61 (у нас выявлялись в 1,85%, 3,09%, 4,32% случаях соответственно) и развитием почечной патологии. В ходе исследования установлена предположительно защитная роль в отношении почечной патологии следующих АГ: HLA-A11, HLA-B62, HLA-DR08, HLA-DR14 (у нас выявлялись в 6,79%, 8,02%, 10,49% и 8,64% случаях соответственно), а также HLA-A23, HLA-A28, HLA-A33; HLA-B46, HLA-DR03 (у нас выявлялись в 4,32%, 0%, 4,32%, 0% и 6,17% случаях соответственно). Установлено, что для европейской популяции Казахстана маркерами ХБП являются HLA-DR01, HLA-DR04, HLA-DR03, HLA-DR05 (у нас выявлялись в 19,75%, 29,01%, 6,17% и 0% случаях соответственно) [2]. Таким образом, приведенные выше результаты созвучны с нашими только в плане редкого выявления при ХБП HLA-A28 и HLA-B46 и частого выявления HLA-DR01 и HLA-DR04.

Другие авторы провели исследования пациентов, страдающих различными нефропатиями, и выявили преобладание у них HLA-B18, HLA-B35, HLA-B12 (у нас данные АГ выявлялись в 14,81%, 19,75% и 0% случаях соответственно), причём торпидное прогредиентное течение нефропатий было свойственно тем пациентам, у которых выявлялись HLA-B18, HLA-B35. При этом была отмечена более редкая, чем в популяции, встречаемость у данных пациентов HLA-B05 и HLA-B07(у нас они выявлялись в 0% и 16,67% случаях соответственно) [6, 12, 42]. Таким образом, приведенные выше результаты созвучны с нашими только в плане редкого выявления при ХБП HLA-B05и частого выявления HLA-B18 и HLA-B35.

Ряд исследователей выявили высокий риск развития почечной недостаточности из-за пороков развития мочевых путей в связи с выявлением HLA-A09 (у нас выявлен не был); высокий риск формирования патологий, приводящих к

утрате почки – с HLA-Bw6, генетическую резистентность к заболеваниям, приводящим к утрате почки – с HLA-A03 и HLA-B27 (у нас выявлялись в 22,84% и 8,03% случаях соответственно) [7].

Учеными из Южного Китая исследовался полиморфизм по системе HLA и его связь с ХБП у представителей коренного населения (4541 пациентов, ожидающих трансплантацию почки). Выявлено, что частота пяти аллелей гена HLA-A24, HLA-DR04, а также HLA-B40(60), HLA-B54, HLA-B55 встречались у пациентов с ХБП значительно выше (у нас данные АГ выявлялись в 24,07%, 29,01%, 2,47%, 0% и 4,32% случаях соответственно). Исследователи делают выводы, что данные 5 HLA-аллелей, по-видимому, связаны с ХБП у Кантонского населения [35]. Таким образом, приведенные выше данные созвучны с нашими результатами только в плане частого выявления HLA-A24 и HLA-DR04.

Исследователи из Великобритании изучались HLA специфичности пациентов (7007 больных), состоящих в листе ожидания на трансплантацию почек с целью выявить их отличительные черты от общего населения. У них наиболее часто встречались HLA-A02 (42,6%) и HLA-B44 (23,3%) (у нас данные АГ выявлялись в 53,7% и 12,35% случаях соответственно); наиболее редко встречались HLA-A19, HLA-A43, HLA-B16, HLA-B21, HLA-B22, HLA-B83 и HLA-DR05 (у нас указанные АГ не выявлялись вообще) [34]. Таким образом, приведенные выше результаты полностью созвучны с нашими данными.

В Чили был проведен анализ HLA типирования 421876 доноров и реципиентов почек. Установлено, что HLA-B08 значительно чаще выявлялся у реципиентов этнической группы Мариче, что может рассматриваться как генетический фактор предрасположенности к хронической почечной недостаточности этой этнической группы (у нас он выявлялся у 12,96% пациентов) [37].

В Бразилии оценивались результаты типирования HLA у 105 пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, требующих заместительной почечной терапии, в сравнении с 160 здоровыми людьми обоих полов. Установлено, что у данной группы пациентов HLA-A78 (у нас он не встречался вообще) и HLA-DR11 (у нас встречался в 16,05% случаев) встречались достаточно часто, а HLA-B14 (у наших пациентов выявлен не был) выявлялся значительно реже по сравнению с контролем [36]. Таким образом, приведенные выше результаты созвучны с нашими данными только в плане частого выявления HLA-DR11 и редкого – HLA-B14.

У пациентов с ХБП из Южного Китая, которые ждут трансплантации почки, наиболее часто выявлялся гаплотип HLA-A11-B27-DR04 [35]. В

Бразилии среди пациентов с ХБП наиболее часто выявлялись гаплотипы: HLA-A01-B08-DR03 (2,3%) (у нас сочетание HLA-A01-B08 встречалось у 8,64% пациентов), HLA-A02-B44-DR07 (1,2%) (у нас HLA-A02-DR07 встречалось у 3,09% пациентов), HLA-A03-B07-DR11 (1,0%) (у нас HLA-A03-B07 встречалось у 3,7% пациентов) [45]. В другом исследовании у пациентов с ХБП из Бразилии среди кавказцев были найдены наиболее частые гаплотипы HLA-A01-B08-DR03 (у нас сочетание HLA-A01-B08 встречалось у 8,64% пациентов), среди негров – HLA-A29-B15-DR04 (у нас HLA-A29-DR04 встречалось у 4,32% пациентов) [44].

В литературе мы встречаем данные, что среди больных с ХБП, страдающих ХГН, чаще отмечалось выявление антигена HLA-Cw7, а фенотипы HLA-B52 (у наших пациентов данный АГ вообще не выявлялся) и HLA-B35 выявляются значительно реже (у наших пациентов встречался в 20,0% случаях) [18].

Так, судя по литературным данным, острый гломерулонефрит (ОГН) [14], в последующем как исход ХГН, имел выраженную ассоциативную связь с HLA-A26 (у наших пациентов встречался в 8,57% случаях), фенотипической комбинацией антигенов HLA-B05-B40 (у нас данные АГ не были выявлены), гаплотипическими комбинациями антигенов HLA-A02-B18 (у нас данное сочетание не выявлялось вообще); HLA-A09-B05 (у нас данные АГ не были выявлены); HLA-A09-B40-B05 (у нас данные АГ не были выявлены). Авторы считают, что обнаружение указанных АГ повышало риск развития ОГН. И напротив, уменьшение частоты выявления HLA-A19 и HLA-B12 (у нас данные АГ выявлены не были) указывает на наличие устойчивости к манифестации ОГН. У пациентов с ОГН часто наиболее часто выявлялся HLA-DR04 (у нас данный АГ выявлен у 20,0% больных с ХГН) и HLA-DR05 (у нас данный АГ выявлен не был) (впервые ассоциация ОГН и HLA-DR05 была установлена R.Moги соавт. в 1996 г.) [40]. Также получены данные по частоте встречаемости HLA в зависимости от исхода ОГН. Так, со статистически достоверной разницей в порядке убывания наиболее часто при выявлении у пациентов ОГН встречались HLA-A02, HLA-A01, HLA-B35 (у нас данные АГ выявлены у пациентов с ХГН в 52,86%, 21,43% и 20,0% случаях соответственно), что приводит к формированию хронизации воспалительного процесса [22, 23].

Ряд авторов считает, что при ХПН эффект HLA-Bw6, HLA-A03 и HLA-B27 реализуется через влияние на течение заболевания: с HLA-Bw6 связан риск рецидивирующего течения пиелонефрита, а при наличии HLA-A03 (в нашем слу-

чае выявлен у в 29,41% случаях) и HLA-B27 (в нашем случае выявлен у в 5,88% случаях) течение пиелонефрита более благоприятное [7].

Существует мнение, что протективную роль в развитии вторичного пиелонефрита у пациентов играют такие специфичности системы, как HLA-A11 (в нашем случае у пациентов с ХПН не выявлялся) и DQ-0302; фенотипические сочетания: HLA-A02-A09 и HLA-A09-A11 (в нашем случае HLA-A09 и –A11 не были выявлены вообще) и гаплотипические: HLA-A02-B07 и HLA-A02-B12 (в нашем исследовании подобные сочетания не выявлялись) [21].

По данным ряда исследований считается, что инсулинозависимый СД является HLA-ассоциированным заболеванием. Есть данные, что гаплотипы HLA-DR04-DQA1-301-DQ302, HLA-DR17-DQA1-501-DQ201, HLA-DR04-DQA1-301-DQ304, HLA-DR01-DQA1-101-DQ501, HLA-DR16-DQA1-102-DQ502/4 являются предрасполагающими к развитию СД1, а гаплотипы HLA-DR15-DQA1-102-DQ602/8, HLA-DR11-DQA1-501-DQ301 и HLA-DR13-DQA1-103-DQ602/8 являются протекторными, что нашло подтверждение в европейских исследованиях, где наиболее высокий риск развития данного заболевания определяют два гаплотипа: HLA-DR04-DQA1-301-DQ302 и HLA-DR17-DQA1-501-DQ201 [10, 15].

Другие исследователи выявили ассоциацию развития СД с развитием нефроангиопатии с HLA-A01 и HLA-B08, которые были также значимо ассоциированы с лабильным течением диабета и формированием артериальной гипертензии (в нашем исследовании среди всех пациентов с СД данные АГ встречались в 17,20% и 13,79% случаях) [25].

Исследователи из Египта установили, что выявление у пациентов HLA-A02, HLA-B08, HLA-DR03 и HLA-DR11 достоверно коррелирует с ДН (у нас данные АГ выявились в 51,7%, 13,79%, 6,9% и 0% случаях соответственно, в общей популяции пациентов с ДН) [38].

Другие исследователи при ДН часто – у 54,6±15,0% больных – выявляли HLA-A03 (у нас данный АГ выявился только у 13,8% пациентов в общей популяции пациентов с ДН), что было расценено как свидетельство большей вероятности развития у таких лиц ДН [18].

Целью других исследователей было изучение двух гаплотипов HLA-DR03 и HLA-DR04 (по нашим данным, при СД1 данные АГ встречались в 8,70% и 73,91% случаях соответственно), для которых была установлена наиболее выраженная положительная ассоциация с СД1. Установлено, что HLA-DR гомозиготные гаплотипы – HLA-DR04-DR04 и HLA-DR03-DR03 – имеют значи-

тельно менее выраженную ассоциацию с СД1 по сравнению с гетерозиготным генотипом, состоящим из гаплотипов HLA-DR04 и HLA-DR03. Однако, как считают авторы, единого мнения по поводу этого наблюдения пока не выработано [1].

Установлено, что СД1 у европеоидов ассоциирован с аллелями HLA-DR03 и HLA-DR04 (у наших пациентов данные АГ встречались в 2 (8,7%) и 17 (73,91%) случаях). Однако у монголоидов (бурят) не выявлена ассоциация HLA-DR03 с СД, а у бразильцев предрасположенность к СД с аллельным вариантом HLA-DR04 отсутствовала; у хорватов обнаружена увеличенная частота выявления HLA-DR16 у пациентов с СД (по нашим данным, данный АГ у пациентов с ДН не встречался вообще). Так, при анализе частоты встречаемости аллельных вариантов гена HLA-DR04 в семи популяционных группах России (русские, поморы, саамы, татары, мари, тувинцы, ненцы) было выявлено, что во всех популяциях, за исключением ненцев, высока встречаемость аллеля DR-0401, ассоциированного с СД1. Однако у саамов, тувинцев и ненцев в отличие от других популяций высока частота и аллеля-протектора DR-0403: именно в этих трех популяциях практически отсутствует СД1. Таким образом, протективный эффект является превалирующим по отношению к предрасполагающему [24].

Рядом исследователей были установлены HLA-специфичности, положительно ассоциированные с СД1: HLA-DR01, HLA-DR03, HLA-DR04, HLA-DR08, HLA-DR09, HLA-DR10 (у нас данные АГ встречались у 3 (13,04%), 2 (8,70%), 17 (73,91%), 3 (13,04%), 1 (4,35%) и 1 (4,35%) пациента соответственно), и отрицательно ассоциированные: HLA-DR07, HLA-DR13(06) (у нас данные АГ встречались у 3 (13,04%) и 2 (8,70%) пациентов соответственно). Среди установленных авторами отрицательно ассоциированных АГ были такие, которые у нас или вообще не выявлялись, или встречались крайне редко – это HLA-DR11(05), – DR12(05), HLA-DR14(06), HLA-DR15(02), HLA-DR16(02) (у нас данные АГ встречались у 0; 1 (4,35%); 0; 1 (4,35%) и 0 пациентов соответственно) [1].

Считается, что СД2 относится к полигенно наследуемым заболеваниям [9]. Так, исследователи предполагают, что риск развития СД2 связан с гаплотипом HLA-A01-B08-DR03 [3]. У нас у 50% пациентов с СД2 выявлено сочетание HLA-A24-DR07.

Заключение

Анализируя иммуно-нозологические особенности пациентов, состоящих в листе ожидания в РБ, было установлено, что средний возраст на-

ших пациентов составил $45,72 \pm 12,01$ лет, что соответствует данным других исследователей [11]. Наибольшее количество пациентов, состоящих в нас в листе ожидания, страдало ХГН (43,2%), далее по убывающей: пациенты, страдающие СД с ДН, ХИН, ХПН и ПК почек. Полученные результаты созвучны с данными других авторов только по наибольшей частоте выявления в листе ожидания пациентов, страдающих ХГН. Другие нозологии в составе листа ожидания в других регионах имели другой удельный вес [11, 16].

У жителей РБ, страдающих ХБП, наиболее часто выявлялись HLA-A02 (выявлялся наиболее часто у пациентов с ХБП в Бразилии, Великобритании), HLA-DR07, HLA-DR04 (выявлялся наиболее часто у пациентов с ХБП в Непале, европейской популяции Казахстана, Южном Китае), HLA-A24 (выявлялся наиболее часто у пациентов с ХБП в Непале, Южном Китае) и сочетания HLA-A02-A03, HLA-A02-DR04, HLA-A02-DR01, HLA-A02-B07, HLA-A03-DR01, HLA-B35-DR01, выявление которых может рассматриваться как проявление риска развития тяжелой формы нефропатии. Исследователи из Бразилии отмечают высокую частоту встречаемости сочетания гаплотипа HLA-A01-B08-DR03 в 2,3% (у нас сочетание HLA-A01-B08 выявлено у 8,64% пациентов), HLA-A02-B44-DR07 – в 1,2% (у нас HLA-A02-DR07 выявлено у 3,09% пациентов), HLA-A03-B07-DR11 – в 1,0% (у нас HLA-A03-B07 выявлено у 3,7% пациентов), у негров Бразилии часто встречался гаплотип HLA-A29-B15-DR04 (у нас HLA-A29-DR04 выявлено у 4,32% пациентов).

С минимальной частотой у пациентов, страдающих ХБП, встречались HLA-B15, HLA-B40, HLA-A30, HLA-A32, HLA-B56, HLA-B60, HLA-DR10; и следующие сочетания: HLA-A01-A24-B08-DR17, HLA-A01-A68-DR07, HLA-A24-B07-B13, HLA-A01-B08-B13, HLA-A02-B35-B38-DR01, HLA-A02-B50-B61-DR07, HLA-A01-B55-DR04, HLA-A02-B55-DR03, HLA-A24-B55-DR13, HLA-A01-A02-B08-DR03, HLA-A02-DR01-DR13. Для пациентов с ХБП из РБ не характерно наличие следующих антигенов: HLA-A28 (как и в Кувейте); редко встречались HLA-A11, HLA-A23, HLA-A28, HLA-A33, HLA-B46, HLA-B62; HLA-DR03, HLA-DR14 (как и в Казахстане); не встречались HLA-A19, HLA-A43, HLA-B16, HLA-B21, HLA-B22, HLA-B83 и HLA-DR05 (как и в Великобритании); HLA-B14 (как и в Бразилии).

Были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний АГ. Был установлен 100%-й уровень ассоциации HLA-B15 с HLA-A02; HLA-B60 – с HLA-A02, HLA-A29 – с HLA-DR04. Таким образом, выявление подобных ассоциаций у пациентов может

расцениваться как проявления более высоко риска формирования тяжелой формы нефропатии.

С целью выявления иммуногенетической детерминированности различных заболеваний почек проводилось сравнение частоты выявления определенных HLA в зависимости от имеющейся почечной патологии.

Среди пациентов, страдающих ХГН и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись HLA-A02, HLA-DR07, HLA-DR01 и следующие сочетания: HLA-A02-DR07 и HLA-A02-DR01. Выявление данных АГ и подобных сочетаний HLA может рассматриваться как проявление риска развития тяжелой формы ХГН. В данной группе пациентов наименее часто встречались HLA-A10, HLA-DR03, HLA-A23, HLA-A29, HLA-A31, HLA-A33, HLA-B41 и HLA-DR10, и следующие сочетания: HLA-A01-A24-B51-DR14, HLA-A01-A68-DR07, HLA-A01-A24-B51, HLA-A02-A03-B35-B38-DR01, HLA-A02-A68-DR14, HLA-A01-B37, HLA-A02-B37. Отсутствие выявления в нашем исследовании в данной группе пациентов HLA-B52 [18], HLA-A19, HLA-B12 коррелирует с данными других исследователей, как и частое выявление у пациентов с гломерулонефритом HLA-DR04 [40] и HLA-A02, HLA-A01, HLA-B35 [23]. Вероятно, данные АГ и их сочетания могут носить протективный характер при ХГН.

Были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний АГ у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки с ХГН. Был установлен высокий уровень ассоциации HLA-B62 с HLA-DR04 (75%), HLA-DR07 с HLA-A02 (68,18%); HLA-B07 с HLA-A02 (66,67%); HLA-DR09 с HLA-A02 (62,50%). Таким образом, выявление подобных ассоциация может расцениваться как проявления высоко риска формирования тяжелой формы ХГН.

Среди пациентов, страдающих ХПН и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись антигены: HLA-A02, HLA-DR11, HLA-DR07 и следующие сочетания: HLA-A02-DR07, HLA-A02-DR11 и HLA-A02-DR11. Выявление данных АГ и подобных сочетаний может рассматриваться как проявление риска развития тяжелой формы ХПН. В данной группе пациентов наименее часто встречались HLA-A10, HLA-A23, HLA-A68, HLA-B27, HLA-B37, HLA-B41, HLA-B45, HLA-B48, HLA-B49, HLA-B51, HLA-B55, HLA-B56, HLA-B63, HLA-DR03, HLA-DR04 и HLA-DR10 и сочетания HLA-A01-B08-DR17 и HLA-A02-A03-B35-DR01. Вероятно, данные АГ и их сочетания могут носить протективный характер при ХПН. HLA-A03 у нас выявлен у 29,41% пациентов, но

некоторые исследователи отнесли данный АГ при ХПН к разряду протективных, так же как и HLA-B27 (у нас выявлен у 5,88% пациентов) [7]. Исследователями установлена проективная роль в развитии вторичного пиелонефрита HLA-A11 и фенотипических сочетаний HLA-A02-A09 и HLA-A09-A11. У пациентов с ХПН в нашем листе ожидания HLA-A09, HLA-A11 и указанных фенотипических сочетаний выявлено не было [21].

Были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний АГ у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки с ХПН. Был установлен высокий уровень ассоциации HLA-A25 с HLA-DR15 (100%); HLA-B13 с HLA-A02 и HLA-DR07 (100%); HLA-B35 с HLA-A03 (100%); HLA-DR07 с HLA-A02 (100%); HLA-B08 с HLA-DR17 (75%); HLA-B18 с HLA-A02 (75%); HLA-B18 с HLA-DR17 (75%); HLA-DR17 с HLA-A02 (75%); HLA-DR17 с HLA-B08 (75%); HLA-DR17 с HLA-B18 (75%). Таким образом, выявление подобных ассоциация может расцениваться как проявления высоко риска формирования тяжелой формы ХПН.

Среди пациентов, страдающих СД1 и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись: HLA-DR04, HLA-A02, HLA-A24, HLA-DR17, и следующие сочетания антигенов: HLA-A02-DR04, HLA-A24-DR04. Выявление данных АГ и подобных сочетаний АГ может рассматриваться как проявление риска развития СД1 с тяжелой формой ДН. Среди данной группы пациентов наименее часто выявлялись: HLA-A11, HLA-A26, HLA-A30, HLA-A31, HLA-A41, HLA-A210, HLA-B15, HLA-B27, HLA-B37, HLA-B38, HLA-B39, HLA-B49, HLA-B50, HLA-B52, HLA-B55, HLA-B61, HLA-B64, HLA-DR09, HLA-DR10, HLA-DR12 и HLA-DR15; и следующие сочетания: HLA-A03-DR04, HLA-A24-B08-DR04, HLA-A25-B18, HLA-A02-B07, HLA-A24-B07, HLA-B18-DR04, HLA-B35-DR04, HLA-A02-DR04-DR17 и HLA-B08-DR04-DR17. Вероятно, данные АГ и их сочетания могут носить протективный характер при СД1.

Были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний АГ у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки СД1. Был установлен 100%-ый уровень ассоциации HLA-A01 с HLA-DR04, HLA-A03 – с HLA-DR04, HLA-A25 – с HLA-B18, HLA-B08 – с HLA-DR04 и HLA-DR17. Таким образом, выявление подобных ассоциация может расцениваться как проявления высоко риска формирования тяжелой формы СД1 с формированием ДН.

Среди пациентов с СД2, находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись HLA-A24 и HLA-DR07, и следующее сочетания: HLA-A24-DR07. Выявление данных АГ и подобных сочетаний АГ может рассматриваться как проявление риска развития СД2 с тяжелой формой ДН. Среди данной группы пациентов наименее часто выявлялись: HLA-A01, HLA-A03, HLA-B07, HLA-B08, HLA-B40, HLA-B44, HLA-B50, HLA-B51, HLA-B55, HLA-DR01, – DR04, HLA-DR08, HLA-DR14, HLA-DR15, HLA-DR17, и сочетаний антигенов: HLA-A24-A26, HLA-A24-B13, HLA-A24-DR13 и HLA-A24-B62. Вероятно, данные АГ и их сочетания могут носить протективный характер при СД2.

Были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний АГ у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки СД2. Был установлен 100%-й уровень ассоциации HLA-B13 с HLA-A24, HLA-B62 с HLA-A24, и 75%-й уровень ассоциации HLA-DR07 с HLA-A24. Таким образом, выявление подобных ассоциаций АГ может рассматриваться как проявления более высоко риска формирования тяжелой формы СД2.

Полученные нами данные созвучны с исследованиями из Египта, где также установили высокую ассоциацию HLA-A02 с развитием ДН [38]. Установленная нами выраженная положительная ассоциация HLA-DR04 с СД1 находит отражение и в других исследованиях [1].

Выявленные у наших пациентов с СД HLA-A01 (17,20% случаев) и HLA-B08 (13,79% случаев) ряд исследователей ассоциирует с развитием при СД нефроангиопатии и формированием артериальной гипертензии [25].

Так, среди пациентов, страдающих ПК почек и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись: HLA-A02, HLA-A03, HLA-A01, HLA-A24 и HLA-DR04; и следующие сочетания: HLA-A01-B08 и HLA-A03-DR01. Были проанализированы закономерности выявления HLA в составе различных сочетаний у пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации почки с ПК. Был установлен 100%-й уровень ассоциации HLA-B08 с HLA-A01; HLA-B35 с HLA-DR01; HLA-DR01 с HLA-A03; 80%-й уровень ассоциации HLA-A01 с HLA-B08; 75%-й уровень ассоциации HLA-DR01 с HLA-B35; 75%-й уровень ассоциации HLA-DR07 с HLA-A01. Выявление данных АГ и подобных сочетаний АГ может рассматриваться как проявление риска развития ПК с тяжелой формой нефропатии.

При ПК почек с минимальной частотой встречались: HLA-A11, HLA-A25, HLA-A26, HLA-A31, HLA-A33, HLA-B27, HLA-B38, HLA-B51,

HLA-B56, HLA-B57, HLA-B58, HLA-B60, HLA-DR14 и – DR16; и следующие сочетания: HLA-A01-A24-B08, HLA-A01-B08-DR17 и HLA-A03-B35-DR01. Вероятно, данные АГ и их сочетания могут носить протективный характер при ПК.

Так, среди пациентов, страдающих ХИН и находящихся в листе ожидания трансплантации почки в РБ, наиболее часто выявлялись: HLA-A02, HLA-B35, HLA-DR15, HLA-A01, HLA-DR07, HLA-A03, HLA-B07; и следующие сочетания: HLA-A02-B35, HLA-A02-A03, HLA-A02-DR14, HLA-A02-B07 и HLA-B35-DR07. Был установлен 100%-й уровень ассоциации HLA-DR14 с HLA-A02; – 80%-й уровень ассоциации HLA-A03 с HLA-A02; – 80%-й уровень ассоциации HLA-B07 с HLA-A02; – 75%-й уровень ассоциации HLA-DR04 с HLA-A01. Выявление данных АГ и подобных сочетаний может рассматриваться как проявление риска развития ХИН с тяжелой формой нефропатии.

При ХИН с минимальной частотой встречались: HLA-HLA-A26, HLA-A30, HLA-A68, HLA-B08, HLA-B13, HLA-B37, HLA-B50, HLA-B55, HLA-B57, HLA-DR03 и – DR17; и следующие сочетания: HLA-A01-DR11-DR15, HLA-A02-B07-DR11, HLA-A02-B35-B61-DR14, HLA-A02-A24-DR14, HLA-A01-DR04, HLA-A01-DR15 и HLA-A02-B61. Вероятно, данные АГ и их сочетания могут носить протективный характер при ХИН.

Таким образом, установлено как созвучие, так и расхождения полученных нами результатов с литературными данными как в плане наиболее часто встречающихся HLA, так и их сочетаний при том или ином генезе нефропатии. Выявленные различия можно объяснить наличием популяционных особенностей в системе HLA у пациентов, принадлежащим различным этническим группам, так и проживающих на разных географических территориях. Видится, что обнаруженные устойчивые ассоциативные связи между заболеваниями и HLA будут способствовать лучшему пониманию патогенеза заболеваний, их раннему доклиническому выявлению, уточнению риска развития патологических состояний, что позволит своевременно обосновывать назначение профилактических мероприятий [1, 16].

Благодарности

Хотелось бы выразить слова признательности коллективу отделения трансплантации Республиканской клинической больницы им. Г.Г.Куватова (г. Уфа) – врачам Нуриахметову Р.Р., Мусину И.Р., Мухаметовой Р.Р., Амирхановой И.А., врачам клинко-диагностической лаборатории – Вагповой Д.Р., Азнабаевой Л.Ф., переводчику языковой школы Know and Speak (г. Уфа) – Корженевской А.А.

Список литературы / References

1. Алексеев Л.П., Дедов И.И., Хаитов Р.М., Болдырева М.Н., Трофимов Д.Ю., Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Абрамов Д.Д. Иммуногенетика сахарного диабета 1 типа – от фундаментальных исследований к клинике // Вестник РАМН, 2012. Т. 67, № 1. С. 75-80. [Alekseev L.P., Dedov I.I., Khaitov R.M., Boldyreva M.N., Trofimov D.Yu., Peterkova V.A., Kuraeva T.L., Abramov D.D. Immunogenetics of type 1 diabetes mellitus – from fundamental ideas to medical practice. *Vestnik RAMN = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2012, Vol. 67, no. 1, pp. 75-80. (In Russ.)]
2. Ахметова Ж.Н., Качиева З.С., Салимбекова С.К., Бисмилдина Г.С., Толегенкызы А. Маркеры для выявления хронической почечной недостаточности // Вестник КазНМУ, 2018. № 2. С. 227-231. [Akhmetova Zh.N., Kachiyeva Z.S., Salimbekova S.K., Bismildina G.S., Tolegenkyzy A. Markers for detecting chronic renal failure. *Vestnik KazNMU = Bulletin of the Kazakh National Medical University*, 2018, no. 2, pp. 227-231. (In Russ.)]
3. Белоусова О.Н., Сиротина С.С., Якунченко Т.И., Жернакова Н.И. Молекулярные и генетические механизмы патогенеза сахарного диабета 2 типа // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация, 2015. № 16 (213). Вып. 31. С. 12-19. [Belousova O.N., Sirotina S.S., Jakunchenko T.I., Zhernakova N.I. Molecular and genetic mechanisms of the pathogenesis of type 2 diabetes. *Nauchnye vedomosti. Seriya Meditsina. Farmatsiya = Scientific Statements. Medicine Series. Pharmacy*, 2015, no. 16 (213), Iss. 31, pp. 12-19. (In Russ.)]
4. Бикбов В.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2009 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) // Нефрология и диализ, 2011. Т. 13, №3. С. 150-264. [Bikbov V.T., Tomilina N.A. Renal replacement therapy for ESRD in Russian Federation, 1998-2013 (Report of the Russian Renal Replacement Therapy Registry. Part 1). *Nefrologiya i dializ = Nephrology and Dialysis*, 2011, Vol. 13, no. 3, pp. 150-264. (In Russ.)]
5. Ватазин А.В., Зулкарнаев А.Б. Трансплантация почки как оптимальный метод лечения хронической болезни почек // Лечебное дело, 2013. № 3. С. 47-52. [Vatazin A.V., Zulkarnaev A.B. Kidney transplantation as an optimal treatment for chronic kidney disease. *Lechebnoe delo = Medical Case*, 2013, no. 3, pp. 47-52. (In Russ.)]
6. Вьюшкова Н.В. Дисплазия соединительной ткани как фоновое состояние при пиелонефрите // Кубанский научный медицинский вестник, 2009. № 6 (111). С. 27-30. [Vyushkova N.V. Connective tissue dysplasia as a background of the pyelonephritis. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*, 2009, no. 6 (111), pp. 44-46. (In Russ.)]
7. Гумеров А.А., Ахметшин Р.З., Смаков Ш.С., Коновалов С.А., Коновалова Л.В., Абдуллина А.В., Байбурун Р.А., Яниахметов Р.Р., Шигапов Р.М. Частота встречаемости антигенов HLA-системы у детей с пороками развития мочевых путей // Медицинский вестник Башкортостана, 2015. Т. 10, № 3. С. 27-31. [Gumerov A.A., Akhmetshin R.Z., Smakov Sh.S., Konovalov S.A., Konovalova L.V., Abdullina A.V., Baiburin R.A., Yaniakhmetov R.R., Shigapov R.M. The incidence of hla antigens in children with urinary tract malformations. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal*, 2015, Vol. 10, no. 3, pp. 27-31. (In Russ.)]
8. Данович Г.М. Трансплантация почки. Пер. с англ. / Под ред. Я.Г. Мойсюка. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 848 с. [Danovitch G.M. Handbook of kidney transplantation]. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 848 p.
9. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике // Сахарный диабет, 2010. Т. 13, № 3. С. 6-13. [Dedov I.I. Diabetes mellitus: development of technologies in diagnostics, treatment and prevention. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus*, 2010, Vol. 13, no. 3, pp. 6-13. (In Russ.)]
10. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков: руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 272 с. [Dedov I.I., Kuraeva T.L., Peterkova V.A. Diabetes mellitus in children and adolescents]. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 272 p.
11. Зыблева С.В., Зыблев С.Л., Свистунова Е.А., Кабешев Б.О., Злотникова М.В. Клинико-генетические особенности реципиентов аллотрансплантата почки // Вестник ВГМУ, 2017. Т. 16, № 3. С. 54-62. [Zybleva S.V., Zyblev S.L., Svistunova E.A., Kabeshev B.O., Zlotnikova M.V. Clinical and genetic peculiarities of renal allograft recipients. *Vestnik VGMU = Vitebsk State Medical University Bulletin*, 2017, Vol. 16, no. 3, pp. 54-62. (In Russ.)]
12. Игнатова М.С. Проблемы нефрологии детского возраста на рубеже столетий // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1998. № 1. С. 37. [Ignatova M.S. Problems of pediatric nephrology at the turn of the century. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 1998, no. 1, p. 37. (In Russ.)]
13. Игнатова М.С., Длин В.В. Приоритетные исследования в детской нефрологии (к 40-летию отделения наследственных и приобретенных болезней почек МНИИ педиатрии и детской хирургии) // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2010. № 6. С. 62-68. [Ignatova M.S., Dlin V.V. Priority studies in pediatric nephrology (on the occasion of the 40th anniversary of the Department of Hereditary and Acquired Renal Diseases, Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery). *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2010, Vol. 6, pp. 62-68. (In Russ.)]

14. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Тарасова Е.Ю. Антигены системы HLA у детей с острым и хроническим гломерулонефритом // Педиатрия, 1996. № 3. С. 37. [Illek Ya.Yu., Zaitseva G.A., Tarasova E.Yu. HLA-antigens in children with acute and chronic glomerulonephritis. *Pediatrics = Peditriya*, 1996, no. 3, p. 37. (In Russ.)]

15. Кураева Т.Л., Зильберман Л.И., Титович Е.В., Петеркова В.А. Генетика моногенных форм сахарного диабета // Сахарный диабет, 2011. № 1. С. 20-27. [Kuraeva T.L., Zilberman L.I., Titovich E.V., Peterkova V.A. Genetics of monogenic forms of diabetes mellitus. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus*, 2011, no. 1, pp. 20-27. (In Russ.)]

16. Лимарева Л.В., Колсанов А.В., Авдеева А.А., Данильченко О.П., Богуш В.В. Клинико-иммунологические особенности реципиентов аллотрансплантата почки с манифестацией цитомегаловирусной инфекции в раннем постоперационном периоде // Вестник трансплантологии и искусственных органов, 2013. Т. 15, № 4. С. 24-31. [Limareva L.V., Kolsanov A.V., Avdeeva A.A., Danilchenko O.P., Bogush W.V. Clinical and immunological features of kidney transplant recipients with cytomegalovirus infection manifestation in the early postoperative period. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*, 2013, Vol. 15, no. 4, pp. 24-30. (In Russ.)]

17. Логинова М.А., Парамонов И.В., Павлов В.Н., Сафуанова Г.Ш. Генетические особенности популяции, проживающей на территории республики Башкортостан // Вестник трансплантологии и искусственных органов, 2016 Т. XVIII, № 1. С. 58-66. [Loginova M.A., Paramonov I.V., Pavlov V.N., Safuanova G.S. Genetic characteristics of the population living in the territory of the republic of bashkortostan. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*, 2016, Vol. 18, no. 1, pp. 58-66. (In Russ.)]

18. Максеев А.Р., Хасанова М.И., Хакимова Р.Ф., Галеев Ш.Р., Ситкина К.В. Иммуногенетическая детерминированность у реципиентов аллотрансплантата почки // Инновационные технологии в медицине, 2015. Т. 1, № 4 (89). [Makseev A.R., Khasanova M.I., Khakimova R.F., Galeev Sh.R., Sitkina K.V. Immunogenetic determinacy in renal allograft recipients. *Innovatsionnye tekhnologii v meditsine = Innovative Technologies in Medicine*, 2015, Vol. 1, no. 4 (89). (In Russ.)]

19. Нуров Р.М. Хирургическое лечение мегауретера новорожденных и детей раннего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1999. 21 с. [Nurov R.M. Surgical treatment of megaureter of newborns and young children: Abstract of PhD thesis]. St. Petersburg, 1999. 21 p.

20. Разин М.П., Зайцева Г.А., Иллек Я.Ю., Батуров М.А. Возможности иммуногенетики в диагностике врожденных обструктивных уропатий у детей // Вятский медицинский вестник, 2012. № 1. С. 31-35. [Razin M.P., Zaitseva G.A., Illek Ya.Yu., Baturov M.A. Potency of immunogenetics in diagnostics innate obstructive uropathy in children. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik = Medical Newsletter of Vyatka*, 2012, no. 1, pp. 31-35. (In Russ.)]

21. Разин М.П., Зайцева Г.А., Сухих Н.К. Роль полиморфизма системы HLA в резистентности к развитию урологической патологии у детей Кировской области // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2015. Т. 10, № 3. С. 228-231. [Razin M.P., Zaitseva G.A., Sukhikh N.K. The role of HLA-polymorphism in resistance to the development of urological pathology in children of Kirov region of Russia federation. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of North Caucasus*, 2015. Vol. 10, no. 3, pp. 228-231. (In Russ.)]

22. Ракитянская И.А. Острый гломерулонефрит // Нефрология, 2000. Т. 4, № 2. С. 76. [Rakityanskaya I.A. Acute glomerulonephritis. *Nefrologiya = Nephrology*, 2000, Vol. 4, no. 2, p. 76. (In Russ.)]

23. Рябов С.И., Ракитянская И.А., Наджиб Ваза Абу-Асба. Этиология острого гломерулонефрита // Нефрология, 2000. Т. 5, № 1. С. 7-16. [Ryabov S.f., Rakityanskaya I.A., Nagib Waza Abo-Asba. Etiology of acute glomerulonephritis. *Nefrologiya = Nephrology*, 2000, Vol. 5, no. 1, pp. 7-16. (In Russ.)]

24. Семин Е.В., Блохин Б.М., Каграманова К.Г., Майорова О.А. Система HLA: строение, функции, очевидная и возможная связь с аутоиммунными и атопическими заболеваниями // Лечебное дело, 2012. № 1. С. 4-9. [Syomin E.V., Blokhin B.M., Kagramanova K.G., Mayorova O.A. The HLA system: structure, functions, obvious and possible role in autoimmune and atopic diseases. *Lechebnoe delo = Medical Case*, 2012, no. 1, pp. 4-9. (In Russ.)]

25. Совалкин В.И., Жуков Н.А. О распространенности поражения почек при сахарном диабете и факторах риска их развития // Омский научный вестник, 1999. С. 99-102. [Sovalkin V.I., Zhukov N.A. On the prevalence of kidney damage in diabetes mellitus and risk factors for their development. *Omskiy nauchnyy vestnik = Omsk Scientific Bulletin*, 1999, pp. 99-102. (In Russ.)]

26. Томилина Н.А., Бибков Б.Т. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 2001 году. Отчет по данным Регистра Российского диализного общества // Нефрология и диализ, 2004. Т. 6, № 1. С. 4-42. [Tomilina N.A., Bikbov B.T. On the state of substitution therapy in patients with chronic renal failure in the Russian Federation in 2001. Report on the data of the Register of the Russian Dialysis Society. *Nefrologiya i dializ = Nephrology and Dialysis*, 2004, Vol. 6, no. 1, pp. 4-42. (In Russ.)]

27. Тугушева Ф.А., Зубина И.М., Митрофанова О.В. Оксидативный стресс и ХБП // Нефрология, 2007. № 11. С. 29-47. [Tugusheva F.A., Zubina I.M., Mitrofanova O.V. Oxidative stress and chronic kidney disease. *Nefrologiya = Nephrology*, 2007, Vol. 11, pp. 29-47. (In Russ.)]
28. Турпитко О.Ю. Значение исследований антигенов HLA для характеристики риска развития гломерулопатий у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1985. 24 с. Turpitko O.Yu. Significance of HLA antigen studies for characterizing the risk of glomerulopathies in children: Abstract of PhD thesis]. Moscow, 1985. 24 p.
29. Усманова И.З., Куликова С.Н., Кальметьева Л.Р., Хайруллина Р.М. Иммуногенетические аспекты пересадки почки у детей, факторы риска и исходы в долгосрочном периоде // Нефрология, 2013. Т. 17, № 3. С. 54-59. [Usmanova I.Z., Kulikova S.N., Kalmetjeva L.R., Khayrullina R.M. Immunogenetic aspects of kidney transplantation in children, risk factors and long-term outcomes. *Nefrologiya = Nephrology*, 2013, Vol. 17, no. 3, pp. 54-59. (In Russ.)]
30. Хазов М.В., Романов С.В., Липатов К.С. Трансплантация почки в ФГУ «ИОМЦ Росздора»: опыт и перспективы развития // Медицинский альманах, 2008. № 5. С. 45-48. [Khazov M.V., Romanov S.V., Lipatov K.S. Kidney transplantation at Privolzhsky District Medical Center: experience and development prospects. *Meditsinskiy almanakh = Medical Almanac*, 2008, no. 5, pp. 45-48. (In Russ.)]
31. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. М.: ВИНТИ РАН, 2005. 375 с. [Khaitov R.M. Physiology of immune system]. Moscow: All-Russian Institute of Scientific and Technical Information of the Russian Academy of Sciences, 2005. 375 p.
32. Шамов Б.К., Шарков С.М., Яцык С.П. Современные взгляды на патогенез формирования мегауретера у детей // Педиатрическая фармакология, 2008. Т. 5, № 6. С. 123-124. [Shamov B., Sharkov S., Yatsyk S. Modern views on the megaloureter formation pathogenesis in children. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology*, 2008, Vol. 5, no. 6, pp. 123-124. (In Russ.)]
33. Brewerton D.A. Discovery: HLA and disease. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 2003, Vol. 15, no. 4. pp. 369-373.
34. Burt C., Cryer C., Fuggle S., Little A.M., Dyer P. HLA-A, -B, -DR allele group frequencies in 7007 kidney transplant list patients in 27 UK centres. *Int. J. Immunogenet.*, 2013, Vol. 40, no. 3, pp. 209-215.
35. Cao Q., Xie D., Liu J., Zou H., Zhang Y., Zhang H., Zhang Z., Xue H., Zhou J., Chen P. HLA polymorphism and susceptibility to end-stage renal disease in Cantonese patients awaiting kidney transplantation. *PLoS One*, 2014, Vol. 9, no. 6, e90869. doi: 10.1371/journal.pone.0090869.
36. Crispim J.C., Mendes-Júnior C.T., Wastowski I.J., Palomino G.M., Saber L.T., Rassi D.M., Donadi E.A. HLA polymorphisms as incidence factor in the progression to end-stage renal disease in Brazilian patients awaiting kidney transplant. *Transplant. Proc.*, 2008, Vol. 40, pp. 1333-1336.
37. Droguett M.A., Beltran R., Ardiles R., Raddatz N., Labraña C., Arenas A., Flores J., Alruiz P., Mezzano S., Ardiles L. Ethnic differences in HLA antigens in Chilean donors and recipients: data from the National Renal Transplantation Program. *Transplant. Proc.*, 2008, Vol. 40, no. 9, pp. 3247-3250.
38. El-Gezawy E.M., Baset H.A., Nasif K.A., Osama A., AbdelAzeem H.G., Ali M., Khalil R.Y. Human leukocyte antigens as a risk factor for the primary diseases leading to end stage renal disease in Egyptian patients. *Egypt J. Immunol.*, 2011, Vol. 18, no. 2, pp. 13-21.
39. Faronato P.P., Maioli M., Tonolo G., Brocco E., Noventa F., Piarulli F., Abaterusso C., Modena F., de Bigontina G., Velussi M., Inchiostro S., Santeusano F., Buetti A., Nosadini R. Clusterin of albumin excretion rate abnormalities in Caucassian patients with NIDDM. The Italian NIDDM nephropathy study group. *Diabetologia*, 1997, Vol. 40, pp. 816-823.
40. Mori K., Sasazuki T., Kimura A. Ito Y. HLA-DP antigens and poststreptococcal acute glomerulonephritis. *Acta Paediatr.*, 1996, Vol. 85, no. 28, pp. 916-918.
41. Mosaad Y.M., Mansour M., Al-Muzairi I., Al-Otobi T., Abdul-Moneam M., Al-Attayah R., Shahin M. Association between Human Leukocyte Antigens (HLA-A, -B, and -DR) and end-stage renal disease in Kuwaiti patients awaiting transplantation. *Ren. Fail.*, 2014, Vol. 36, no. 8, pp. 1317-1321.
42. Nedal H. A genome – wide search for linkage to chronic kidney disease in a community – based sample: the SAFH. *J. Nephrol. Dial. Transplant.*, 2008, Vol. 23, no. 10, pp. 3184-3191.
43. Orsenigo E., Succi C., Carlucci M. Multivariate analysis of factors affecting patient and graft survival after renal transplant. *Transplant. Proc.*, 2005, Vol. 37, no. 6, pp. 2461-2463.
44. Ravazzi-Gauch C., Bajay M.M., Caldas H.C., Abbud-Filho M. HLA-A, -B, and -DRB1 allele and haplotype diversity in a cohort of Brazilian renal transplant candidates. *Hum. Immunol.*, 2016, Vol. 77, no. 6, pp. 464-469.
45. Saito P.K., Yamakawa R.H., Noguti E.N., Bedendo G.B., Júnior W.V., Yamada S.S., Borelli S.D. HLA-A, HLA-B, and HLA-DRB1 Allele and Haplotype Frequencies in Renal Transplant Candidates in a Population in Southern Brazil. *J. Clin. Lab. Anal.*, 2016, Vol. 30, no. 3, pp. 258-365.

46. Tuladhar A., Shrestha S., Raut P.P., Bhandari P., Shrestha P. HLA antigen distribution in renal transplant recipients and donors. *J. Nepal Health Res. Counc.*, 2013, Vol. 11, no. 25, pp. 289-292.

47. Zhao J.J., Wang X.B., Luan Y., Liu J.L., Liu L., Jia H.Y. Association of human leukocyte antigen gene polymorphism and mesangial proliferative glomerulonephritis in a large population-based study. *Biomed. Rep.*, 2013, Vol. 1, no. 5, pp. 751-756.

Авторы:

Корженевский А.А. — д.м.н., врач аллерголог-иммунолог хирургического отделения № 3 (отделение трансплантации органов) ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова», г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Корженевская Н.П. — врач отделения функциональной диагностики ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова», г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Authors:

Korzhenevsky A.A., PhD, MD (Medicine), Clinical Allergologist-Immunologist, Surgical Department No. 3 (Organ Transplantation), G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

Korzhenevskaya N.P., Doctor, Department of Functional Diagnostics, G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

Поступила 30.05.2021
Принята к печати 07.11.2021

Received 30.05.2021
Accepted 07.11.2021