

НЕІНВАЗИВНА ДІАГНОСТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ НИРКИ

Торак В.М., Горбан Б.В.

¹Державна установа «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України» м. Київ, Україна

²ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», м. Чернівці, Україна

Ключові слова: неінвазивна діагностика, трансплантація нирки, хронічна реакція відторгнення, імунофенотипування лімфоцитів.

Буковинський медичний вісник.
2025. Т. 29, № 3 (115). С. 30-36.

DOI: 10.24061/2413-
0737.29.3.115.2025.5

E-mail: VicTorak7577@gmail.com



Резюме. Посттрансплантаційний супровід пацієнтів є складним і багатокомпонентним процесом, в якому ключову роль відіграє імунологічний моніторинг. Незважаючи на досягнення в галузі імуносупресивної терапії, інфекційні ускладнення та хронічна реакція відторгнення залишаються одними з основних причин дисфункції ниркового алотрансплантата (НАТ). Згідно з останніми дослідженнями, аналіз поверхневих маркерів лімфоцитів периферичної крові дозволяє отримати об'єктивну інформацію щодо стану адаптивної імунної відповіді, зокрема балансу між ефекторними та регуляторними популяціями. При хронічному відторгненні спостерігається підвищення експресії маркерів активації (CD25, HLA-DR), зниження частки Treg-клітин (CD4+CD25^{high}), а також зрушення у співвідношенні CD4/CD8. Інфекційні ускладнення, навпаки, можуть супроводжуватися зниженням активності NK-клітин та CD8+ T-лімфоцитів.

Мета роботи - удосконалити ефективність неінвазивної діагностики та сформулювати прогностичні моделі перебігу післятрансплантаційного періоду шляхом аналізу імунофенотипу лімфоцитів периферичної крові при хронічному пієлонефриті та хронічному відторгненні у реципієнтів з нирковим трансплантатом (НТ).

Матеріал і методи. Досліджено рівні субпопуляцій лімфоцитів, які визначали за допомогою FACS (флуоресцентної проточної цитометрії) у 166 реципієнтів, яким виконано трансплантацію нирки (ТН) від донора з діагностованою смертю мозку (ДСМ) через 1-5 років, яких розподілено згідно з клініко-лабораторною та морфологічною верифікацією діагнозу на III групи:

- 1) Основна група I – 56 реципієнтів з хронічним пієлонефритом у стадії ремісії (ХПН).
- 2) Основна група II – 40 реципієнтів з хронічною реакцією відторгнення (ХРВ).
- 3) Група порівняння – 70 реципієнтів з трансплантатом нирки без ускладнень (ТНБУ).
- 4) Групу контролю склали 45 здорових осіб, рівноадекватних за віком та статтю.

Результати дослідження. Виявлено наступні відмінності співвідношення лімфоцитів між різними групами реципієнтів:

1. Лімфоцити CD45+14-15: у групі трансплантація нирки без ускладнень (ТНБУ) даний показник був 18.7%, тоді як у групах ХПН та ХРВ рівень лімфоцитів є значно нижче – 6,4% і 13,7% відповідно.
2. Стан моноцитів CD45+14+15: у групі з ТНБУ рівень становить 6.7%, що є нормою. У групі з ХПН рівень моноцитів залишався на рівні 6.3% (діапазон 4.8 – 7.975%), що не свідчить про значні зміни. Водночас у групі з ХРВ рівень моноцитів підвищений до 8.6% (діапазон 5.725 – 11.85%), що може бути індикатором активного хронічного запалення, пов'язаного з відторгненням трансплантата.
3. T-лімфоцитів CD3+19: у групі з ТНБУ рівень T-лімфоцитів становить 71.4%, що є ознакою стабільної імунної відповіді. У групі з ХПН рівень T-лімфоцитів підвищений до 74.6%, що може вказувати на активацію імунної системи в умовах хронічного запалення. У групі з ХРВ даний показник ще вищий – 76.5%, що свідчить про високу активність T-лімфоцитів в умовах хронічного відторгнення трансплантата.
4. Т-цитотоксичні клітини CD4-8+: у групі з ТНБУ рівень T-

Оригінальні дослідження

цитотоксичних клітин становить 27%, що є нормальним показником для задовільної функції трансплантата. У групі з ХПН даний показник збільшується до 28.4, що свідчить про активізацію імунної відповіді. У групі з ХРВ рівень Т-цитотоксичних клітин досягає 41.8%, що є індикатором вираженого Т-клітинного відторгнення трансплантата.

5. Treg (CD4+127-25+): у групі з ТНБУ рівень Treg становить 2.6%, що вказує на нормальну регуляцію імунної відповіді. У групі з ХПН спостерігається помірне підвищення Treg до 3.8%, що вказує на спробу організму контролювати хронічний запальний процес. У групі з ХРВ рівень Treg збільшується до 5.1%, що вказує на агресивну Т-клітинну відповідь при хронічному відторгненні трансплантата.

Висновки: 1. У групі з ТНБУ наявний стабільний імунний профіль із нормальною активністю Т-лімфоцитів і Treg. 2. У групі з ХПН підвищена активність Т-лімфоцитів та Т-цитотоксичних клітин свідчить про хронічне запалення. 3. У групі з ХРВ відзначається підвищення Т-цитотоксичних клітин і Treg, що вказує на активацію імунної системи в умовах хронічного відторгнення трансплантата.

NON-INVASIVE DIAGNOSIS OF COMPLICATIONS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Torak V.M., Horban B.V.

Key words: non-invasive diagnostics, kidney transplantation, chronic rejection reaction, lymphocyte immunophenotyping.

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 3 (115). P. 30-36.

Resume. Post-transplant patient support is a complex and multi-component process in which immunological monitoring plays a key role. Despite advances in immunosuppressive therapy, infectious complications and chronic rejection response remain among the leading causes of renal allograft dysfunction (NAT). According to recent studies, the analysis of peripheral blood lymphocyte surface markers allows for objective information regarding the state of the adaptive immune response, in particular the balance between effector and regulatory populations. In chronic rejection, there is an increase in the expression of activation markers (CD25, HLA-DR), a decrease in the proportion of Treg cells (CD4+CD25^{high}), as well as a shift in the CD4/CD8 ratio. Infectious complications, on the contrary, can be accompanied by a decrease in the activity of NK cells and CD8+ T-lymphocytes.

Objective. To improve the effectiveness of non-invasive diagnostics and to form prognostic models of the course of the post-transplant period by analyzing the immunophenotype of peripheral blood lymphocytes in chronic pyelonephritis and chronic rejection in kidney transplant recipients (RT).

Materials and methods. The levels of lymphocyte subpopulations were studied, which were determined using FACS (fluorescent flow cytometry) in 166 recipients who underwent kidney transplantation (RT) from a donor with diagnosed brain death (BD) after 1-5 years, who were distributed according to clinical, laboratory and morphological verification of the diagnosis into groups III:

- 1) Main group I – 56 recipients with chronic pyelonephritis in remission (CPN).
 - 2) Main group II – 40 recipients with chronic rejection (CRV).
 - 3) Comparison group – 70 recipients with a kidney transplant without complications (KTR)
 - 4) The control group consisted of 45 healthy individuals matched by age and sex.
- Results of the study. The following differences in the ratio of lymphocytes between different groups of patients were found:

1. CD45+14-15- lymphocytes: in the uncomplicated kidney transplantation (UNCT) group, this indicator was 18.7%, while in the CKD and HRV groups, the level of lymphocytes is significantly lower - 6.4% and 13.7%, respectively.
2. The status of monocytes CD45+14+15- in the group with TNBU the level is 6.7%, which is the norm. In the group with CRF the level of monocytes remained at 6.3% (range 4.8 – 7.975%), which does not indicate significant changes. At the same time, in the group with HRV the level of monocytes increased to 8.6%

(range 5.725 – 11.85%), which may be an indicator of active chronic inflammation associated with transplant rejection.

3. CD3+19- T-lymphocytes in the TNBU group the level of T-lymphocytes is 71.4%, which is a sign of a stable immune response. In the CKD group the level of T-lymphocytes is increased to 74.6%, which may indicate activation of the immune system in conditions of chronic inflammation. In the HRV group this indicator is even higher - 76.5%, which indicates high activity of T-lymphocytes in conditions of chronic graft rejection.

4. CD4-8+ T-cytotoxic cells: in the TNBU group the level of T-cytotoxic cells is 27%, which is a normal indicator for satisfactory graft function. In the CKD group this indicator increases to 28.4, which indicates activation of the immune response. In the HRV group, the level of T-cytotoxic cells reaches 41.8%, which is an indicator of pronounced T-cell rejection of the transplant.

5. Treg (CD4+127-25+): in the TNBU group, the Treg level is 2.6%, which indicates normal regulation of the immune response. In the CRF group, a moderate increase in Treg to 3.8% is observed, which indicates an attempt by the body to control the chronic inflammatory process. In the HRV group, the Treg level increases to 5.1%, which indicates an aggressive T-cell response in chronic transplant rejection.

Вступ. Критичне значення для підвищення виживаності ниркового алотрансплантата (НАТ) має своєчасна діагностика пошкодження НАТ [12]. Існуючі методи виявлення дисфункції ниркового алотрансплантата (НАТ) не дозволяють впевнено провести субклінічну діагностику, враховуючи латентне, поліетіологічне, кумулятивне ушкодження, що в кінцевому результаті може призвести до втрати графту [10]. Інфекційні запальні процеси викликають як гостре, так і хронічне ушкодження в графті та, маскуючи, відтермінують своєчасну діагностику хронічного відторгнення [1, 3, 4, 14].

Основою діагностики стану ниркового трансплантата (НТ), як у ранньому, так і віддаленому посттрансплантаційному періодах, залишається морфологічне дослідження, а саме трепан-біопсія, однак даний метод має свої недоліки, у 3-5% випадків наявне виникнення значимих ускладнень [2, 11, 13]. Біопсія, як правило, показує фактичну картину відторгнення, наявність зворотного або не зворотного клітинного та судинного пошкодження [14, 16]. У літературі більшість авторів описують досягнення досліджень та оцінку активності відторгнення за динамікою вмісту Т-клітинної ланки, та в меншій мірі відомо про В-лімфоцити, які потребують більш досконалого вивчення пускових механізмів [5, 6, 15]. Механізм імунної відповіді переважно клітинний, гуморальний імунітет більш специфічний щодо антигенів донора [8, 16]. Стан фенотипу лімфоцитів дає можливість передбачити розвиток пошкодження трансплантата на ранньому етапі, що дає можливість заздалегідь вжити заходів, спрямованих на своєчасну корекцію комбінованої терапії, тому особливого значення набуває необхідність вдосконалення саме неінвазивної діагностики, патології ниркового трансплантата є доцільним і актуальним [5, 7, 9, 15].

Мета дослідження – удосконалити ефективність неінвазивної діагностики та сформулювати прогностичні моделі перебігу післятрансплантаційного періоду

шляхом аналізу імунофенотипу лімфоцитів периферичної крові при хронічному пієлонефриті та хронічному відторгненні у реципієнтів ниркового трансплантата.

Матеріал і методи. Досліджено рівні субпопуляцій лімфоцитів, які визначали за допомогою FACS (флуоресцентної проточної цитометрії) у 166 реципієнтів, яким виконано трансплантацію нирки (ТН), від донора з діагностованою смертю мозку (ДСМ) через 1-5 років, яких розподілено згідно з клініко-лабораторною та морфологічною верифікацією діагнозу на III групи:

1) Основна група I - 56 реципієнтів з хронічним пієлонефритом у стадії ремісії (ХПН).

2) Основна група II- 40 реципієнтів з хронічною реакцією відторгнення (ХРВ).

3) Група порівняння - 70 реципієнтів із задовільною функцією трансплантованої нирки без ускладнень (ТНБУ).

4) Групу контролю склали 45 здорових осіб, рівноадекватних за віком та статтю.

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідженні проведено аналіз субпопуляцій імунокомпетентних клітин у реципієнтів трьох клінічних груп: ТНБУ (n=70), ХПН (n=56) і ХРВ (n=40). Через відсутність нормального розподілу, дані представлено як медіани (Me) та міжквартильні інтервали (Q1–Q3). Для статистичного аналізу застосовано тест Крускала–Уолліса, а при виявленні значущих відмінностей — критерій Данна для порівнянь.

Згідно з даними таблиці 1 результати та їх співвідношення вказують, що у реципієнтів:

1. Стан моноцитів CD45+14+15 – у групі з ТНБУ рівень становить 6.7% (діапазон 4.95 – 8.6%), що є нормою. У групі з ХПН рівень моноцитів залишався на рівні 6.3% (діапазон 4.8 – 7.975%), що не свідчить про значні зміни. Водночас у групі з ХРВ рівень моноцитів підвищений до 8.6% (діапазон 5.725 – 11.85%), що

Оригінальні дослідження

може бути індикатором активного хронічного запалення, пов'язаного з відторгненням трансплантата.

2. Стан Т-лімфоцитів CD3+19 – у групі з ТНБУ рівень Т-лімфоцитів становить 71.4% (діапазон 60.975 – 84.4%), що є ознакою стабільної імунної відповіді. У групі з ХПН рівень Т-лімфоцитів підвищений до 74.6% (діапазон 51.175 – 79.225%), що може вказувати на активацію імунної системи в умовах хронічного запалення. У групі з ХРВ даний показник ще вищий — 76.5% (діапазон 68.1 – 86.975%), що свідчить про високу активність Т-лімфоцитів в умовах хронічного відторгнення трансплантата.

3. Стан Т-цитотоксичні клітини CD4-8+ - у групі з ТНБУ рівень Т-цитотоксичних клітин становить 27% (діапазон 22.65 – 37.0%), що є нормальним показником для задовільної функції трансплантата. У групі з ХПН даний показник збільшується до 28.4% (діапазон 20.1 – 35.6%), що свідчить про активізацію імунної відповіді. У групі з ХРВ рівень Т-цитотоксичних клітин досягає 41.8% (діапазон 34.075 – 49.1%), що є

індикатором вираженого Т-клітинного відторгнення трансплантата.

4. Treg (CD4+127-25+) - у групі з ТНБУ рівень Treg становить 2.6% (діапазон 0.7 – 5.15%), що вказує на нормальну регуляцію імунної відповіді. У групі з ХПН спостерігається помірне підвищення Treg до 3.8% (діапазон 1.125 – 5.8%), що вказує на спробу організму контролювати хронічний запальний процес. У групі з ХРВ рівень Treg збільшується до 5.1% (діапазон 1.0 – 6.475%), що вказує на агресивну Т-клітинну відповідь при хронічному відторгненні трансплантата.

5. В-лімфоцити CD38+19+ - у групі ТНБУ рівень В-лімфоцитів становить 0.55% (діапазон 0.05 – 1.9%), що є нормою. У групі з ХПН спостерігається незначне підвищення В-лімфоцитів до 1.05% (діапазон 0.3 – 4.35%), що вказує на певну активацію гуморальної відповіді. У групі з ХРВ рівень В-лімфоцитів збільшується до 1.7% (діапазон 0.1 – 4.8%), що свідчить про дисбаланс між Т-клітинним та гуморальним компонентами імунної відповіді.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика груп імунофенотипу лімфоцитів

Показник, %	ТНБУ (n=69)	ХПН (n=59)	ХРВ (n=41)	P
Лімфоцити, CD45+14-15-	18.7 (7.575 – 28.825) ²	6.4 (2.45 – 21.575) ¹	13.7 (5.7 – 20.95)	0.001
Моноцити, CD45+14+15-	6.7 (4.95 – 8.6)	6.3 (4.8 – 7.975) ³	8.6 (5.725 – 11.85) ²	0.029
Т-лімфоцити, CD3+19-	71.4 (60.975 – 84.4)	74.6 (51.175 – 79.225) ³	76.5 (68.1 – 86.975) ²	0.020
В-лімфоцити, CD3-19+	8.85 (0.25 – 21.9)	14 (4.55 – 38.0)	9.8 (0.35 – 19.35)	0.032
Т-цитотоксичні, CD 4-8+	27 (22.65 – 37.0) ³	28.4 (20.1 – 35.6) ³	41.8 (34.075 – 49.1) ^{1,2}	<0.001
Ireg.	1.445 (0.885 – 2.22) ³	1.345 (0.79 – 1.88)	0.89 (0.558 – 1.47) ¹	0.004
Т-активовані, CD3+DR+	2.4 (1.4 – 5.275) ³	3.5 (1.8 – 5.6)	4.4 (2.8 – 6.4) ¹	0.008
Т-кілери, CD3+16+56+	3.6 (2.125 – 7.875)	4.3 (2.4 – 6.7)	6.9 (4.2 – 9.2)	0.022
В-лумакивов., CD 38+19+	0.55 (0.05 – 1.9)	1.05 (0.3 – 4.35)	0.4 (0.075 – 1.1)	0.025
Т-activated early proliferation, CD56+69+45+	1.3 (0.8 – 2.7) ³	2.5 (1.05 – 5.05)	3.6 (1.75 – 5.45) ¹	0.013
В-Lymphocytesmemory, CD19+27+45+	2.6 (0.675 – 5.55)	3.8 (1.725 – 6.075) ³	1.7 (0.1 – 4.8) ²	0.041
CD45RA+8+ Т-цитотоксичні наївні	14 (11.675 – 19.975) ³	16.5 (10.525 – 22.75) ³	20.9 (17.825 – 31.825) ^{1,2}	0.003
Treg.CD4+127-25+	2.6 (0.7 – 5.15)	3.8 (1.125 – 5.8)	5.1 (1.0 – 6.475)	0.097
Breg.CD38+27+19+24+45+	2 (0.0 – 4.025)	2.65 (1.1 – 4.9)	1.5 (0.1 – 4.0)	0.174

Примітки: для порівняння використано критерій Крускала-Уолліса, попарні порівняння проводилися за критерієм Данна:

¹ – відмінність від групи ТНБУ статистично значуща, $p < 0.05$;

² – відмінність від групи ХПН статистично значуща, $p < 0.05$;

³ – відмінність від групи ХРВ статистично значуща, $p < 0.05$.

Аналіз ризиків двох груп

Прогнозуємо ризик того, що пацієнт попаде у групу ХПН або ХРВ. Застосовуємо метод побудови моделей логістичної регресії. Результуюча ознака Y:

Y=0 (добре), якщо пацієнт у групі ТНБУ (n=70 пацієнтів),

Y=1 (випадок, погано), якщо пацієнт у групі ХПН або ХРВ (n= 96пацієнтів).

Спочатку однофакторний аналіз.

Для відбору значущих показників використано

метод покрокового включення/виключення ознак. Виділено три ознаки: Лімфоцити CD45+14-15-, Т-цитотоксичні CD 4-8+ та Т подвійно поз. CD 4-8+.

Модель, побудована на трьох факторних ознаках, адекватна (хі-квадрат =31.9 при трьох ступенях свободи, $p < 0.001$).

Площа під кривою AUC = 0.74 (95% ВІ 0.66 – 0.80), що свідчить про добру узгодженість моделі.

Результати логістичного аналізу

Для визначення факторів, що асоціюються з

Original research

Таблиця 2

Аналіз факторів ризику

Фактор ризику	Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень коефіцієнта від 0, p	Показник відношення шансів, ВІІ (95% ВІ)
Лімфоцити CD45+14-15-	0.043 ± 0.013	0.001	1.04 (1.02 – 1.07)
Т подвійно поз. CD 4-8 +	0.45 ± 0.17	0.008	1.57 (1.12 – 2.20)
Ireg.	$0.45 \pm .18$	0.014	1.58 (1.10 – 2.26)
APC,CD3-DR+	0.042 ± 0.021	0.042	0.95 (0.92 – 0.99)
Активовані лімфоцити CD 38 45	-0.041 ± 0.021	0.048	0.96 (0.92 – 0.99)
CD45RA 4 Т-хелпери наївні	0.076 ± 0.033	0.021	1.08 (1.01 – 1.15)
CD45RA 8 Т-цитотоксичні наївні	-0.062 ± 0.034	0.065	–

Таблиця 3

Трифакторна модель логістичної регресії

Фактор ризику	Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень коефіцієнта від 0, p	Показник відношення шансів, ВІІ (95% ВІ)
Constant	-0.58 ± 0.48	0.225	
Лімфоцити CD45+14-15-	0.044 ± 0.014	0.002	1.05 (1.02 – 1.08)
Т-цитотоксичні CD 4-8+	-0.035 ± 0.014	0.011	0.97 (0.94 – 0.99)
Т-подвійно поз. CD 4+8+	0.51 ± 0.19	0.006	1.67 (1.16 – 2.41)

Таблиця 4

Прогностичні характеристики моделі порогу (за Youden Index)

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+PV	95% CI	-PV	95% CI
>0.336	79.1	67.4 - 88.1	62.24	51.9 - 71.8	58.9	51.9 - 65.5	81.3	72.7 - 87.7

підвищеним ризиком переходу пацієнтів з трансплантованою ниркою без ускладнень до груп з хронічним пієлонефритом (ХПН або ХРВ), проведено аналіз логістичної регресії. У дослідження включено 166 пацієнтів: група ТНБУ ($n = 70$, кодована як $Y = 0$) та об'єднана патологічна група ХПН + ХРВ ($n = 96$, $Y = 1$). Однофакторний аналіз показав, що підвищений рівень: CD45+14-15- лімфоцитів (OR = 1.04, 95% CI: 1.02–1.07, $p = 0.001$), Т-подвійнопозитивних клітин (CD4+CD8+) (OR = 1.57, 95% CI: 1.12–2.20, $p = 0.008$), Ireg (OR = 1.58, 95% CI: 1.10–2.26, $p = 0.014$), асоціювався із збільшенням імовірності кризи відторгнення, і навпаки, вищий рівень активованих лімфоцитів CD38+CD45+ та APC CD3-DR+ був пов'язаний зі зниженим ризиком ($p < 0.05$). На основі покрокового алгоритму включення/виключення ознак створено трифакторну модель, яка включала: Лімфоцити CD45+14-15- (OR = 1.05, $p = 0.002$), Т-цитотоксичні CD4-8+ (OR = 0.97, $p = 0.011$), Т-подвійнопозитивні CD4+8+ (OR = 1.67, $p = 0.006$).

Модель виявилася статистично значущою ($\chi^2 = 31.9$, $df = 3$, $p < 0.001$), з доброю дискримінантною здатністю (AUC = 0.74, 95% CI: 0.66–0.80). При виборі оптимального порогу > 0.336 (за індексом Юдена).

Проведений логістичний аналіз дозволив виявити ключові імунотипи маркерів, пов'язані з ризиком розвитку хронічної нефропатії у пацієнтів після трансплантації нирки від донора з ДСМ. Найбільш значущим незалежним фактором ризику виявився підвищений рівень лімфоцитів CD45+14-15-, що, ймовірно, свідчить про активацію антиген-незалежних механізмів запалення. Важливим також є внесок подвійнопозитивних Т-клітин CD4+CD8+, які традиційно розглядаються як потенційно аутоагресивна субпопуляція з потенціалом участі у хронічному імунному пошкодженні трансплантата, наявність яких суттєво підвищує ризик несприятливого перебігу. Побудована модель з AUC = 0.74 демонструє прийнятну точність, особливо в контексті стратифікації пацієнтів для подальшого клінічного моніторингу або корекції тактики лікування. Таким чином, наявні імунотипічні зміни можуть бути використані для аналізу імунної відповіді, як метод субклінічної діагностики хронічної реакції відторгнення, які маскуються при інфекційних процесах. У зв'язку з цим особливого значення набуває удосконалення діагностичних алгоритмів на основі комплексного аналізу лімфоцитарного фенотипу

Оригінальні дослідження

периферичної крові також у розвитку гуморального відторгнення. Це дозволяє не лише підвищити специфічність діагностики, а й сформувати прогностичні моделі перебігу після трансплантаційного періоду.

Висновки. Аналіз співвідношення фенотипу лімфоцитів периферичної крові у пацієнтів з нирковим трансплантатом показав важливі імунологічні відмінності між групами, що можуть слугувати індикаторами стану трансплантата та імунної відповіді:

1. У групі реципієнтів з трансплантованою ниркою без ускладнень наявний стабільний імунний профіль з нормальною активністю Т-лімфоцитів і Treg, що свідчить про збалансовану імунну відповідь без ознак пошкодження та відторгнення трансплантата.

2. У групі реципієнтів з хронічним пієлонефритом спостерігається підвищення активності Т-лімфоцитів і

Т-цитотоксичних клітин, що вказує на хронічне запалення та активацію імунної системи зниженням рівня В-лімфоцитів та нормальною або помірно зниженою регуляцією через Treg, що може бути пов'язано зі слабкою гуморальною відповіддю.

3. У групі реципієнтів з хронічним відторгненням спостерігається виражене підвищення Т-цитотоксичних клітин та Treg, що вказує на агресивну Т-клітинну відповідь та спроби запобігти відторгненню. Порушення балансу між Т-клітинним відторгненням та регуляцією є важливим маркером для діагностики хронічного відторгнення.

Побудована логістична модель дозволяє прогнозувати ризик патології трансплантата з прийнятною точністю (AUC=0.74), що обґрунтовує доцільність застосування імунофенотипування, як неінвазивного діагностичного інструмента.

Список літератури

1. Зограб'ян РО. Хронічне відторгнення ниркового алотрансплантата: діагностика, профілактика, лікування. Здоров'я України. Урологія. Нefрологія. Андрологія. 2020;4:14-5.
2. Зограб'ян РО, Вороняк ОС. Нові підходи до трансплантації нирки в Україні. Нирки. 2024;13(1):55-9. DOI: 10.22141/2307-1257.13.1.2024.441.
3. Diebold M, Mayer KA, Hidalgo L, Kozakowski N, Budde K, Böhmig GA. Chronic Rejection After Kidney Transplantation. Transplantation. 2025;109(4):610-21. DOI: 10.1097/tp.0000000000005187.
4. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med. 2007;357(25):2601-14. DOI: 10.1056/nejmra064928.
5. Minato ACDS, Hannun PGC, Barbosa AMP, da Rocha NC, Machado-Rugolo J, Cardoso MMA, et al. Machine Learning Model to Predict Graft Rejection After Kidney Transplantation. Transplant Proc. 2023;55(9):2058-62. DOI: 10.1016/j.transproceed.2023.07.021.
6. Pittappilly M, Sharshir M, Paramesh A. Chronic Allograft Nephropathy-A Narrative Review of Its Pathogenesis, Diagnosis, and Evolving Management Strategies. Biomedicines. 2025;13(4):929. DOI: 10.3390/biomedicines13040929.
7. Matarneh A, Patel M, Parikh K, Karasinski A, Kaur G, Shah V, et al. Regulatory T Cell in Kidney Transplant: The Future of Cell Therapy? Antibodies (Basel). 2025;14(2):49. DOI: 10.3390/antib14020049.
8. O'Shea DT, Humar A. Life-threatening infection in transplant recipients. Crit Care Clin. 2013;29(4):953-73. DOI: 10.1016/j.ccc.2013.06.012.
9. Johnson AC, Silva JAF, Kim SC, Larsen CP. Progress in kidney transplantation: The role for systems immunology. Front Med (Lausanne). 2022;9:1070385. DOI: 10.3389/fmed.2022.1070385.
10. Liu Y, Hu J, Liu D, Zhou S, Liao J, Liao G, et al. Single-cell analysis reveals immune landscape in kidneys of patients with chronic transplant rejection. Theranostics. 2020;10(18):8851-62. DOI: 10.7150/thno.48201.
11. Papp G, Boros P, Nakken B, Szodoray P, Zeher M. Regulatory immune cells and functions in autoimmunity and transplantation immunology. Autoimmun Rev. 2017;16(4):435-44. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.03.011.
12. Terinte-Balcan G, Lebraud E, Zuber J, Anglicheau D, Ismail G, Rabant M. Deciphering the Complexity of the Immune Cell Landscape in Kidney Allograft Rejection. Transpl Int. 2024;37:13835. DOI: 10.3389/ti.2024.13835.
13. Han HS, Lubetzky ML. Immune monitoring of allograft status in kidney transplant recipients. Front Nephrol. 2023;3:1293907. DOI: 10.3389/fneph.2023.1293907.
14. Jin PH, Sarwal RD, Sarwal MM. Urinary biomarkers for kidney allograft injury. Transplantation. 2022;106(7):1330-8. DOI: 10.1097/tp.0000000000004017.
15. Shabir S, Girdlestone J, Briggs D, Kaul B, Smith H, Daga S, et al. Transitional B lymphocytes are associated with protection from kidney allograft rejection: a prospective study. Am J Transplant. 2015;15(5):1384-91. DOI: 10.1111/ajt.13122.
16. Ibrahim EH, Aly MG, Opelz G, Morath C, Zeier M, Süsal C, et al. Higher CD19+CD25+ Bregs are independently associated with better graft function in renal transplant recipients. BMC Nephrol. 2021;22(1):180. DOI: 10.1186/s12882-021-02374-2.
17. Mehta R, Bhusal S, Randhawa P, Sood P, Cherukuri A, Wu C, et al. Short-term adverse effects of early subclinical allograft inflammation in kidney transplant recipients with a rapid steroid withdrawal protocol. Am J Transplant. 2018;18(7):1710-7. DOI: 10.1111/ajt.14627.

References

1. Zohrab'ian RO. Khronichne vidtorhnennia nyrkovoho alotransplantata: diahnostyka, profilaktyka, likuvannia [Chronic rejection of renal allograft: diagnostics, prevention, treatment]. Zdorov'ia Ukrainy. Urolohiia. Nefrolohiia. Androlohiia. 2020;4:14-5. (in Ukrainian).
2. Zohrab'ian RO, Voroniak OS. Novi pidkhody do transplantatsii nyrky v Ukraini [New approaches to kidney transplantation in Ukraine]. Nyrky. 2024;13(1):55-9. DOI: 10.22141/2307-1257.13.1.2024.441. (in Ukrainian).
3. Diebold M, Mayer KA, Hidalgo L, Kozakowski N, Budde K, Böhmig GA. Chronic Rejection After Kidney Transplantation. Transplantation. 2025;109(4):610-21. DOI: 10.1097/tp.0000000000005187.
4. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med. 2007;357(25):2601-14. DOI: 10.1056/nejmra064928.

5. Minato ACDS, Hannun PGC, Barbosa AMP, da Rocha NC, Machado-Rugolo J, Cardoso MMA, et al. Machine Learning Model to Predict Graft Rejection After Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 2023;55(9):2058-62. DOI: 10.1016/j.transproceed.2023.07.021.
6. Pittappilly M, Sharshir M, Paramesh A. Chronic Allograft Nephropathy-A Narrative Review of Its Pathogenesis, Diagnosis, and Evolving Management Strategies. *Biomedicines.* 2025;13(4):929. DOI: 10.3390/biomedicines13040929.
7. Matarneh A, Patel M, Parikh K, Karasinski A, Kaur G, Shah V, et al. Regulatory T Cell in Kidney Transplant: The Future of Cell Therapy? *Antibodies (Basel).* 2025;14(2):49. DOI: 10.3390/antib14020049.
8. O'Shea DT, Humar A. Life-threatening infection in transplant recipients. *Crit Care Clin.* 2013;29(4):953-73. DOI: 10.1016/j.ccc.2013.06.012.
9. Johnson AC, Silva JAF, Kim SC, Larsen CP. Progress in kidney transplantation: The role for systems immunology. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:1070385. DOI: 10.3389/fmed.2022.1070385.
10. Liu Y, Hu J, Liu D, Zhou S, Liao J, Liao G, et al. Single-cell analysis reveals immune landscape in kidneys of patients with chronic transplant rejection. *Theranostics.* 2020;10(18):8851-62. DOI: 10.7150/thno.48201.
11. Papp G, Boros P, Nakken B, Szodoray P, Zeher M. Regulatory immune cells and functions in autoimmunity and transplantation immunology. *Autoimmun Rev.* 2017;16(4):435-44. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.03.011.
12. Terinte-Balcan G, Lebraud E, Zuber J, Anglicheau D, Ismail G, Rabant M. Deciphering the Complexity of the Immune Cell Landscape in Kidney Allograft Rejection. *Transpl Int.* 2024;37:13835. DOI: 10.3389/ti.2024.13835.
13. Han HS, Lubetzky ML. Immune monitoring of allograft status in kidney transplant recipients. *Front Nephrol.* 2023;3:1293907. DOI: 10.3389/fneph.2023.1293907.
14. Jin PH, Sarwal RD, Sarwal MM. Urinary biomarkers for kidney allograft injury. *Transplantation.* 2022;106(7):1330-8. DOI: 10.1097/tp.0000000000004017.
15. Shabir S, Girdlestone J, Briggs D, Kaul B, Smith H, Daga S, et al. Transitional B lymphocytes are associated with protection from kidney allograft rejection: a prospective study. *Am J Transplant.* 2015;15(5):1384-91. DOI: 10.1111/ajt.13122.
16. Ibrahim EH, Aly MG, Opelz G, Morath C, Zeier M, Süsal C, et al. Higher CD19+CD25+ Bregs are independently associated with better graft function in renal transplant recipients. *BMC Nephrol.* 2021;22(1):180. DOI: 10.1186/s12882-021-02374-2.
17. Mehta R, Bhusal S, Randhawa P, Sood P, Cherukuri A, Wu C, et al. Short-term adverse effects of early subclinical allograft inflammation in kidney transplant recipients with a rapid steroid withdrawal protocol. *Am J Transplant.* 2018;18(7):1710-7. DOI: 10.1111/ajt.14627.

Відомості про авторів

Торак В.М. – лікар-хірург, трансплантолог відділення трансплантації нирки ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології О.О. Шалімова» НАМН України.

Горбан Б.В. – д-р філософії, лікар-нефролог нефрологічного відділення ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», м. Чернівці, Україна.

Information about the autor

Torak V.M. – doctor-surgeon, transplantologist of the kidney transplantation department of the National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine

Horbani B.V. - doctor of Philosophy, nephrologist of the nephrology department of the Chernivtsi Regional Clinical Hospital, Chernivtsi. Ukraine.

Дата першого надходження рукопису до видання: 18.08.2025.

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 29.08.2025.

Дата публікації: 30.09.2025.

© Торак В.М., Горбан Б.В., 2025