

ХУЛОСА

Ш.Қ. Назаров, С.Ғ. Ализода, Ч.Қ. Любков,  
Т.Ш. Назаров, Қ.Н. Носири, Э.И. Асадуллоева

УСУЛҲОИ МУОСИРИ ТАШХИСИ  
ПАНКРЕАТИТИ ШАДИДИ ДЕСТРУКТИВӢ

Дар саросари ҷаҳон, бемории панкреатитҳои шадиди деструктивӣ мунтазам меафзояд ва тибқи адабиёти муосир, дар як миллион аҳоли дар як сол 300-900 беморро ташкил медиҳад. Ва нигаронкунанда он аст, ки миқдори ғавт хангоми панкреатитҳои шадиди деструктивӣ дар даҳсолаи охир меафзояд, тибқи омори адабиёти ҷаҳонӣ вобаста ба вазнинии беморӣ аз 5 то 20 фоизро ташкил медиҳад. Бояд қайд кард, ки аксарияти кулли гирифтори бемории панкреатити шадиди деструктивӣ, ин беморони синну соли қобили меҳнат мебошанд, ки ҷузъи иҷтимоию иқтисодии ҷомеа ро ташкил медиҳанд, аз ин лиҳоз мушкilotро ба таври назаррас афзоиш дода, ин масъала ба ҷустуҷӯи ғаволи роҳҳои ҳал ниёз дорад. Муайян карда шудааст, ки тартиби инкишофи патогенетикии панкреатити шадиди деструктивӣ ин аутолизи ферментативии паренхимаи ғадуди зери меъда ба воситаи ферментҳои худ, тавасути воридшавии минбаъдаи онҳо ба ҷараёни хун ва осебарсонидан ба дигар узвҳо мебошад.

**Калимаҳои калидӣ:** панкреатити шадиди деструктивӣ, ғавт, тартиби инкишофи патогенетикӣ, синниқобили меҳнат.

28. Savelev V.S. Varianty techeniya pankreonekroza, opredelyayushchie vybor optimalnoy taktiki khirurgicheskogo lecheniya pankreonekroza [Variants of the course of pancreatic necrosis that determine the choice of optimal surgical treatment tactics for pancreatic necrosis]. *Annaly khirurgii - Annals of surgery*, 2006, No. 1, pp. 40-44.

29. Savelev V.S. Infitsirovannyi pankreonekroz [Infected pancreonecrosis]. *Infektsiya v khirurgii - Infections in surgery*, 2003, No. 1, pp. 34-39.

30. Savelev V.S. *Pankreonekrozy* [Pancreonecrosis]. Moscow, MIA Publ., 2008. 264 p.

31. Sandakov, P.Ya. Khirurgicheskoe i konservativnoe lechenie bolnykh ostrym pankreatitom [Surgical and conservative treatment of patients with acute pancreatitis]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova - Surgery. Journal named after N. I. Pirogov*, 2014, No. 10, pp. 56-63.

32. Ushakov A.A. Prognosticheskaya znachimost pokazateley otsenki tyazhesti ostrogo pankreatita [Prognostic significance of indicators of acute pancreatitis severity]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy - International Journal of Applied and Basic Researches*, 2016, No. 4, pp. 721-723.

33. Ushakov, A.A. Sovremennye aspekty etiologii, patogenez, klassifikatsii ostrogo pankreatita [Modern aspects of etiology, pathogenesis, and classification of acute pancreatitis]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya - Modern problems of science and education*, 2016, No. 2. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24168> (data obrashcheniya: 20.08.2016).

34. Aranda-Narváez J.M. Acute necrotizing pancreatitis: Surgical indications and technical procedures. *Journal of Clinic Cases*, 2020, Vol. 2, No.12, pp. 840-845.

35. Bakker O.J. Treatment options for acute pancreatitis. *National Reviews of Gastroenterology and Hepatology*, 2017, Vol. 11, No. 8, pp. 462-469.

УДК 618.2; 616.61-002.2; 616.155

doi: 10.52888/0514-2515-2022-355-4-122-127

И.М. Усмонов

## ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА АЛЛОСЕНСИБИЛИЗАЦИЮ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ПЯТОЙ СТАДИИ

*Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека МЗиСЗН РТ*

Усмонов Исфандиер Мухсинджонович - соискатель кафедры аллергологии и иммунологии ИПОвСЗ РТ; Тел.: +992918228595, E-mail: vorux.92@mail.ru

Статья посвящена проблеме влияния беременности на аллосенсибилизацию у женщин с хронической болезнью почек пятой стадии и выбора для её донора и иммуносупрессии для аллотрансплантации почки. Анализ показал, что аллоиммунизация беременных - обычное явление, и до сих пор остается малоизученным. Исследования показывают, что эндогенные механизмы, которые способствуют материнской толерантности плода во время беременности, могут сохраняться и в послеродовой жизни. И предстоит определить, можно ли использовать это иммунологическое равновесие для улучшения результатов трансплантации. Таким образом, для клинических исследователей остаются значительные возможности внести свой вклад в эту область и улучшить результаты трансплантации для женщин с сенсбилизацией.

**Ключевые слова:** беременность, аллосенсибилизация, донор специфические антитела, выбор донора, иммуносупрессия

*I.M. Usmonov*

## **IMPACT OF PREGNANCY ON ALLOSENSITIZATION IN WOMEN WITH STAGE 5 CHRONIC KIDNEY DISEASE**

*National Scientific Center for Human Organ and Tissue Transplantation, Ministry of Health and Health Care of the Republic of Tajikistan*

*Usmonov Isfandiyor Mukhsinjonovich - fellow of Allergology and Immunology Department, Institute for Postgraduate Education in Health Care of the Republic of Tajikistan; Tel: +992918228595, E-mail: vorux.92@mail.ru*

*The article is devoted to the problem of the effect of pregnancy on alloimmunization in women with stage 5 chronic kidney disease and the choice of a donor and immunosuppression for kidney allotransplantation. The analysis showed that alloimmunization of pregnant women is common and remains poorly studied. Studies suggest that endogenous mechanisms contributing to maternal-fetal tolerance during pregnancy may persist in the postpartum period. Moreover, it remains to be determined whether this immunological balance can be used to improve transplant outcomes. Thus, significant opportunities remain for clinical researchers to contribute to this field and improve transplant outcomes for sensitized women.*

**Keywords:** *pregnancy, allosensitization, donor-specific antibodies, donor selection, immunosuppression*

Беременность представляет собой серьезное иммунологическое состояние, которое влияет на результаты аллотрансплантации почки [4]. Это происходит потому, что иммунологическая память об отцовской специфичности HLA антигенов полученной от развивающегося плода, обнаруженная во время беременности, может представлять угрозу для будущей аллотрансплантированной почки [1]. Ребенок наследует свой тип HLA от каждого родителя, а мать подвергается воздействию отцовских антигенов, которые экспрессируются в клетках развивающегося ребенка. HLA от отца чужды иммунной системе матери. Вырабатываемые во время беременности HLA-антитела не проникают через плаценту и не причиняют вреда ребенку. Антитела к HLA класса I встречаются чаще, чем HLA класса II. Выработка антител против HLA во время беременности, по-видимому, связана с экспрессией определенных аллелей HLA. У женщин в результате многоплодной беременности вырабатываются анти-HLA-антитела к фетальным антигенам отцовского происхождения, которые не позволяют им быть потенциальными донорами или реципиентами крови. Распространенность HLA-антител возрастает по мере увеличения числа беременностей при рождении. Прямая сенсибилизация женщины против ее партнера или ребенка делает их неподходящими потенциальными донорами для матери. Аналогичным образом, исследование показало, что пациенты женского пола, получающие аллотрансплантаты почек от своих партнеров-мужчин или потомков, испытывают более высокие показатели отторжения трансплантата [2, 3].

Несомненно, беременность является наиболее частым случаем аллоиммунизации на переливание крови у женщин в послеродовом периоде с форми-

рованием специфических антител [13]. Цитотоксическая способность этих анти-HLA-антител позже была использована *in vitro* для определения распространенности аллоиммунизации беременных [9].

Исследования беременных женщин с использованием анализа комплемент-зависимой цитотоксичности (CDC) показали, что примерно у 30% женщин вырабатывались антитела к HLA во время беременности. Исследования показывают, что от 50% до 75% женщин имеют обнаруживаемые антитела против HLA во время родов. Исследования показывают, что у многих женщин это антитело вырабатывается в первом триместре, и эта частота увеличивается с течением беременности [5].

Исследования, раскрывающие естественную историю этого антитела после беременности, ограничены, исследования, оценивающие первый послеродовой год, предполагают, что частота выявления у женщин антител увеличивается в течение 90 дней после родов, но затем снижается в течение следующих 1-2 лет [6].

Самое продолжительное исследование, в котором последовательно опрашивались женщины в течение 2 лет после родов, предполагает, что антитела к HLA исчезают примерно у 50% женщин [7].

Эти исследования предполагают, что частота выявляемых антител значительно снижается всего за несколько лет беременности, другие эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что эти антитела могут снижаться в течение гораздо более длительного периода времени (например, десятилетий) [8].

Ясно то, что количество беременностей существенно изменит частоту выявляемых антител как во время, так и после беременности.

Хотя оценки различаются, распространенность выявляемых антител к HLA, по-видимому, удваивается между первой и второй беременностями - первая беременность 11–33% против второй беременности - 22–62% [9].

Влияние количества беременностей ( $\geq 4$  беременностей) на распространенность антител к HLA у женщин не изучено. Фактически, распространенность выявляемых антител к HLA у рожавших женщин будет варьироваться в зависимости от количества беременностей и времени после родов. Популяционные исследования кандидатов на трансплантацию и доноров крови показывают, что у 24–49% женщин с беременностью в анамнезе обнаруживаются аллоантитела [10].

Несмотря на различия в методах измерения и популяциях, эти данные в совокупности указывают на то, что аллоиммунизация беременных является исключительно распространенным явлением [11].

Большинство исследований по аллоиммунизации беременных были сосредоточены на выявление антител к HLA, измерение уровней антител и недооценивает распространенность аллоиммунизации беременных.

Беременность также активизирует материнские Т-клетки и влияет на другие типы иммунных подмножеств. Масштабы и широта этих иммунологических изменений хорошо проиллюстрированы недавним исследованием, в котором было выполнено многомерное иммунное профилирование беременных женщин с использованием массовой цитометрии. Хотя это важное исследование раскрывает масштаб иммуномодуляции, происходящей во время беременности, остается неизвестным, какие из этих изменений вызваны воздействием аллоантигена плода (т.е. аллоиммунизацией) или происходят ли эти изменения из-за других антиген-неспецифических механизмов. Тем не менее, эти усилия показывают, что масштабы и спектр аллоиммунизации беременных, вероятно, сильно недооценены, если для идентификации аллоиммунизированных индивидуумов используется только аллоантитело [12].

Согласно данным United Network for Organ Sharing (UNOS), женщины чаще, чем мужчины, попадают в список с некоторым уровнем cPRA (cPRA>0: 23% [женщины] против 12% [мужчины], все органы) [13].

Эта разница в cPRA между мужчинами и женщинами, вероятно, способствует увеличению времени ожидания в списке ожидания у женщин (пациенты, ожидающие  $\geq 3$  лет: 37,3% [женщины] против 34,6% [мужчины]; на основе данных по донорству и трансплантации органов [OPTN], декабрь 4, 2017) [14].

Более подробный анализ реестра UNOS, а также отчетов показывают, в какой степени беременность

способствует увеличению сенсibilизации среди женщин. Эти исследования были сосредоточены на кандидатах на трансплантацию почки, учитывая четко определенное клиническое влияние ранее существовавших анти-HLA-антител на результаты трансплантации почки. Используя реестр UNOS, Редфилд и др. сообщают, что женщины составляют >60% реципиентов почечного трансплантата с cPRA  $\geq 98\%$ . Одна только беременность была причиной сенсibilизации у 20% всех высокосенсibilизированных реципиентов трансплантата, при этом беременность являлось причиной сенсibilизации у 47% всех реципиентов [15].

Следует отметить, что это исследование изучало способ сенсibilизации у высокочувствительных реципиентов почечного трансплантата и, следовательно, не рассматривает уровень антител у женщин с cPRA <98% и не рассматривает антител среди перечисленных кандидатов, которым не была проведена трансплантация. Хотя исследований кандидатов из списка ожидания немного, одноцентровой анализ женщин и мужчин, рассматриваемых для первой трансплантации почки от живого донора, демонстрирует большие различия сенсibilизации и воздействиях между мужчинами и женщинами. Несмотря на то, что у большинства женщин с историей беременности или переливаний крови не развиваются антитела в достаточном количестве, чтобы обострить выработку PRA антител, аллоиммунизация беременностью, приводит к более широкой сенсibilизации, чем переливание компонентов крови [16].

Неясно, происходит ли это из-за более высокой нагрузки антителами к ограниченному числу общих специфичностей HLA или из-за истинного расширения нагрузки антител за пределы отцовской специфичности HLA. Последнее объяснение может иметь место, если беременность приводит к появлению антител, специфичных к эпитопам, которые являются общими для нескольких специфичностей HLA. Первое объяснение также возможно с учетом степени и продолжительности воздействия аллоантигена во время беременности. В целом, эти данные показывают доминирующий вклад беременности в повышенный уровень сенсibilизации среди женщин с точки зрения как частоты, так и величины [17].

Помимо создания барьера к аллотрансплантации почки, аллоиммунизация беременных может увеличить частоту отторжения и снизить выживаемость трансплантата после трансплантации. Это потенциально происходит из-за ответов Т-клеток памяти или повышенной выработки антител против HLA из уже существующих материнских плазматических клеток. Профилирование уровней антител против HLA до и после трансплантации предполагает, что специфичность, вызванная беременностью, может увеличи-

ваться быстрее, чем специфичность, индуцированная предыдущей трансплантацией или переливанием крови. Этот отскок антител может частично объяснить, почему некоторые центры трансплантации сообщают о повышенной частоте ускоренного опосредованного антителами отторжения у рожавших женщин, с донорами органов, которые имеют HLA-специфичность с мужем реципиента [18, 20].

Это также может объяснить повышенную скорость потери трансплантата, связанную с увеличением числа беременностей.

В совокупности эти исследования, изучающие исходы среди реципиентов трансплантата почки от живых доноров, представляют собой наиболее надежное, хотя и косвенное, исследование влияния аллоиммунизации беременных на исходы трансплантации. Тем не менее, прямое сравнение этих исследований ограничено: (1) различиями в контрольной когорте, которая определяет ожидаемый результат, (2) различиями в поправках на PRA или другие факторы риска, которые, как известно, способствуют потере трансплантата, и (3) гетерогенность иммуносупрессии и режимы [19].

В то время как опыт в живой пересадке донорской почки на сегодняшний день, следовательно, предполагает значительное влияние беременности на аллоиммунизацию, важно признать, что крупнейшие, наиболее приведенные в исследованиях с использованием OPTN данных не может напрямую рассматривать влияние беременности на исход трансплантата или оценивать иммунологические механизмы потери трансплантата. Эти ограничения существуют, поскольку данные ни о донор-специфических антителах (DSA), ни отчетности в настоящее время не собираются OPTN. Таким образом, лучшие доказательства на сегодняшний день не предполагают, что аллоиммунизация беременных является основным фактором ранней или промежуточной потери трансплантата в современных когортах пациентов [20].

Однако тонкие, но потенциально эффективные эффекты аллоиммунизации беременных лучше всего могут быть выявлены в будущих исследованиях с использованием более детализированных наборов данных, в которых можно адекватно оценить эпизоды отторжения и потенциальный риск.

Плацента - инвазивный орган, который попадает в материнские кровеносные сосуды, чтобы получить доступ к материнской крови. Эта степень инвазии дает плаценте и плоду исключительный доступ к физиологии матери. Хотя традиционно считалось, что плацента представляет собой поверхность барьера между матерью и потомством, многочисленные исследования как на мышах, так и на людях демонстрируют, что компоненты плода и плаценты

широко распространяются в кровотоке матери и откладываются в тканях матери [21].

Таким образом, существует множество потенциальных источников фетального антигена для праймирования материнских иммунных клеток, включая фетальные клетки, внеклеточную ДНК и микровезикулы.

Антигенная нагрузка в организме матери еще не подлежит точному количественному определению, но считается, что она возрастает на протяжении всей беременности и становится значительной к срокам родов. Критические эксперименты показали, что антиген, полученный от плода, представлен в контексте материнского MHC во вторичных лимфоидных органах, что позволяет предположить, что материнские Т-клетки праймируются посредством непрямого аллораспознавания. Интересно, что часть этого аллоантигена может сохраняться в тканях матери в течение многих лет после завершения беременности [22, 29].

Несмотря на растущий объем знаний, ответы на эти вопросы остаются неясными. Тем не менее, есть две основные темы, которые вытекают из недавних исследований, которые могут служить руководством для пересмотренного иммунологического подхода к кандидатам на трансплантацию.

Во-первых, данные на животных последовательно предполагают, что репертуар материнских Т-клеток частично заполнен Т-клетками, испытанными антигеном, которые могут не представлять значительной угрозы для трансплантата [23].

Основываясь на пересмотренной модели, возможно, что многие реципиенты почечного трансплантата имеют чрезмерную иммуносупрессию. Однако, прежде чем использовать эти знания для изменения в клинической практике, важно отметить, что эти исследования не проводились на людях, и ни одно исследование не позволило всесторонне профилировать репертуар Т-клеток во время или после беременности даже на мышах [24].

Также отсутствуют важные данные о том, как эти регуляторные или дисфункциональные популяции Т-лимфоцитов реагируют на фармакологическую иммуносупрессию. Наконец, эти анергические, дисфункциональные или регуляторные Т-клетки, вероятно, сосуществуют с Т-клетками памяти, наделенными повышенной способностью вспоминать. Какая доля репертуара Т-клеток родившей женщины состоит из Т-клеток, разрушающих трансплантат, по сравнению с нереактивными или даже защитными Т-клетками, остается критическим вопросом в этой области. Пока эти пробелы в знаниях не будут заполнены, трудно рекомендовать какие-либо существенные изменения в клинической практике. Тем не менее, на основании имеющихся исследований

разумно заключить, что иммунологическая основа для исключения женщин без обнаруживаемых анти-НЛА антител, который имеет НЛА-специфичность с предыдущей беременностью, невелика. Более того, существует достаточно доказательств, чтобы рассматривать рожающих женщин с 0% PRA как группу низкого иммунологического риска [25, 30].

Это может облегчить включение большего числа женщин в испытания новых протоколов иммуносупрессивной терапии и расширить их доступ к новым иммуносупрессивным средствам.

Вторая тема, которая вытекает из этих данных, заключается в том, что влияние аллоиммунизации В-клеток, возможно, исторически недооценивалось у рожающих женщин. Хотя технология SAB Luminex, повысила чувствительность обнаружения антител к НЛА, в нескольких исследованиях изучалась судьба низкоуровневых антител или их влияние на исход после трансплантации. Присутствие анти-НЛА-антител даже на низком уровне убедительно свидетельствует о наличии долгоживущих плазматических клеток или В-клеток памяти в репертуаре матери. Важно отметить, что исследования, использующие статистическую мощность набора данных OPTN, не могут рассмотреть потенциальное влияние низкоуровневых антител, поскольку сообщается только о высокоуровневых антителах, которые генерируют отнесение неприемлемых антигенов. Несмотря на то, что данных в этой области мало, немногочисленные на сегодняшний день отчеты предполагают, что может произойти возрождение антител во время последующей трансплантации и может быть невосприимчивость к иммуносупрессии. Учитывая, что возрождение антител в настоящее время непредсказуемо, а доступная иммуносупрессия относительно неэффективна для контроля плазматических клеток или В-клеток памяти женщин с индуцированными беременностью анти-НЛА-антителами, возможно, следует рекомендовать дожидаться трансплантации с органами, которые не имеют этих специфических свойств, когда это возможно [26].

Недавнее нововведение, которое может обеспечить такую степень избирательности донора при сохранении доступа к трансплантату - это перекрестный обмен почками. Дополнительные исследования, в которых тщательно изучаются отдаленные результаты трансплантата и кинетика DSA у женщин с низким уровнем DSA перед трансплантацией, будут очень полезны для этой практики [27].

В заключение необходимо отметить, что аллоиммунизация беременных - обычное явление, и до сих пор остается малоизученным. Недавние исследования показывают, что эндогенные механизмы, которые способствуют материнской толерантности плода во время беременности, могут сохраняться и в после-

родовой жизни. Еще предстоит определить, можно ли использовать это иммунологическое равновесие для улучшения результатов трансплантации.

Таким образом, для клинических исследователей остаются значительные возможности внести свой вклад в эту область и улучшить результаты трансплантации для женщин с сенсибилизацией.

## ЛИТЕРАТУРА

(пп. 5-30 см. в REFERENCES)

1. Беркос А.С. Механизм развития гуморального иммунного ответа на аллогенную трансплантацию органов / А.С. Беркос, Г.В. Николаев // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2017. - Т.19, №2. - С. 139-151.
2. Гулов М.К. Причины дисфункции трансплантата почки и методы её коррекции / М.К. Гулов, Б.С. Пиров // Вестник Авицены. - 2017. - Т.19, №14. - С. 532-536.
3. Хубутия М. Ш. Прогностические факторы риска развития ранних дисфункций трансплантата после родственной пересадки почки / М.Ш. Хубутия, М.К. Гулов, С.С. Исмоилов [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. - 2016. - №4. - С. 51-59.
4. Мурадов А.М. Некоторые факторы иммунологического риска у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, находящихся на гемодиализной терапии / А.М. Мурадов [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2020. - Т.10, №3(35). - С. 286-292.

## REFERENCES

1. Berkos A.S. Mekhanizm razvitiya gumoralnogo immunnogo otveta na allogennuyu transplantatsiyu organov [Mechanism of development of humoral immune response to allogeneic organ transplantation]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov - Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*, 2017, Vol. 19, No. 2, pp. 139-151.
2. Gulov M.K. Prichiny disfunktsii transplantata pochki i metody eyo korrektsii [Causes of kidney transplant dysfunction and methods of its correction]. *Vestnik Avitseny - Avicenna Bulletin*, 2017, Vol. 19, No. 14, pp. 532-536.
3. Khubutiya M.Sh. Prognosticheskie faktory riska razvitiya rannikh disfunktsiy transplantata posle rodstvennoy peresadki pochki [Predictive risk factors for the development of early graft dysfunctions after related kidney transplantation]. *Zdravookhranenie Tadjikistana - Healthcare of Tajikistan*, 2016, No. 4, pp. 51-59.
4. Muradov A.M. Nekotorye faktory immunologicheskogo riska u patsientov s terminalnoy stadiy khronicheskoy bolezni pochek, nakhodyashchikhsya na gemodializnoy terapii [Some immunological risk factors in patients with end-stage chronic kidney disease undergoing hemodialysis therapy]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana - Bulletin of the Academy of Medical Science of Tajikistan*, 2020, Vol. 10, No. 3 (35), pp. 286-292.
5. Ajaimy M., Lubetzky M., Jones T. Pregnancy in sensitized kidney transplant recipients: a single-center experience. *Clinical Transplantology*, 2016, Vol. 30 (7), pp. 791-5.
6. Akturk S., Celebi Z.K., Erdogmus S. Pregnancy after kidney transplantation: outcomes, tacrolimus doses, and

trough levels. *Transplantation Proceedings*, 2015, Vol. 47 (5), pp. 1442-4.

7. Guichard-Romero A., Marino-Vazquez L. A., Castelan N. Impact of pretransplant exposure to allosensitization factors generating HLA antibodies in the Luminex era. *Transplantation Immunology*, 2016, Vol. 38, pp. 33-39.

8. Yoshikawa Y., Uchida J., Akazawa C. Analyses of relationship between obstetric complications and preterm delivery in Japanese recipients received kidney transplant. *Transplantation*, 2016, Vol. 100 (7), pp. 884-5.

9. Laging M., Kal-van Gestel J. A., Haasnoot G. W. Transplantation results of completely HLA-mismatched living and completely HLA-matched deceased-donor kidneys are comparable. *Transplantation*, 2014, Vol. 97 (3), pp. 330-336.

10. Kumbala D., Zhang R. Essential concept of transplant immunology for clinical practice. *World Journal of Transplantation*, 2013, Vol. 3 (4), pp. 113-118.

11. Gombos P., Opelz G., Scherer S. Influence of test technique on sensitization status of patients on the kidney transplant waiting list. *American Journal of Transplantation*, 2013, Vol. 13 (8), pp. 2075-2082.

12. Zachary A.A., Kopchaliiska D., Jackson A. M. Immunogenetics and immunology in transplantation. *Immunologic Research*, 2013, Vol. 47 (1-3), pp. 232-239.

13. Devresse A., Jassogne C., Hubinont C. Maternal risks and pregnancy outcomes after kidney transplantation: a single center experience. *American Journal of Transplantation*, 2017, Vol. 17, pp. 253.

14. Rees L., Kim J.J. HLA sensitisation: can it be prevented? *Pediatric Nephrology*, 2015, Vol. 30 (4), pp. 577-587.

15. Hyun J., Park K.D., Yoo Y. Effects of different sensitization events on HLA alloimmunization in solid organ transplantation patients. *Transplantation Proceedings*, 2012, Vol. 44 (1), pp. 222-225.

16. Erman A.M., Ozekinci M., Sanhal C. A retrospective analysis of pregnancy outcomes after kidney transplantation in a single center. *Gynecology and Obstetrics Investigations*, 2015, Vol. 79 (1), pp. 13-8.

17. Jordan S.C., Choi J., Kahwaji J. Complement inhibition for prevention and treatment of antibody-mediated rejection in renal allograft recipients. *Transplantation Proceedings*, 2016, Vol. 48 (3), pp. 806-808.

18. Zhang R. Donor-specific antibodies in kidney transplant recipients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2017, Vol. 13 (1), pp. 182-192.

19. Picascia A., Grimaldi V., Sabia C. Comprehensive assessment of sensitizing events and anti-HLA antibody development in women awaiting kidney transplantation. *Transplantation and Immunology*, 2016, Vol. 36, pp. 14-19.

20. Everly M.J. Incidence and hazards of alloantibodies in renal transplantation. *Clinical Transplants*, 2013, pp. 313-317.

21. Obrador G.T., Macdougall I.C. Effect of red cell transfusions on future kidney transplantation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2012, Vol. 8 (5), pp. 852-860.

22. Lobashevsky A.L. Methodological aspects of anti-human leukocyte antigen antibody analysis in solid organ transplantation. *World Journal of Transplantation*, 2014, Vol. 4 (3), pp. 153-167.

23. Wiwattanathum P., Ingsathit A., Thammanichanond D. Significance of HLA antibody detected by PRA-bead method in kidney transplant outcomes. *Transplantation Proceedings*, 2016, Vol. 48 (3), pp. 761-765.

24. Bosch A., Llorente S., Eguia J. HLA-C antibodies are associated with irreversible rejection in kidney transplantation: shared molecular epitopes characterization. *Human Immunology*, 2014, Vol. 75 (4), pp. 338-341.

25. Chapel H., Haeney M., Misbah S. *Essentials of Clinical Immunology*. 6th. Wiley-Blackwell Publ., 2014. pp. 1-377.

26. Haque W.M.M., Rahim M.A. Cross-matches in transplantation: each is complementary to other. *BIRDEM Medical Journal*, 2017, Vol. 6 (2), pp. 118-126.

27. Sarkar R.S., Philip J., Yadav P. Transfusion medicine and solid organ transplant - update and review of some current issues. *Medical Journal, Armed Forces India*, 2013, Vol. 69 (2), pp. 162-167.

28. Santos S, Malheiro J, Campos A. Pregnancy in renal transplant recipients: obstetric outcomes and risk of allosensitization. *Medicine*, 2016, Vol. 95 (10).

29. Akgul S., Ciftci H., Temurhan S. Association between HLA antibodies and different sensitization events in renal transplant candidates. *Transplantation Proceedings*, 2017, Vol. 49 (3), pp. 425-429.

30. Higgins R., Lowe D., Daga S. Pregnancy-induced HLA antibodies respond more vigorously after renal transplantation than antibodies induced by prior transplantation. *Human Immunology*, 2015, Vol. 76 (8), pp. 546-552.

## ХУЛОСА

**И.М. Усмонов**

### ТАЪСИРИ ҲОМИЛАДОРӢ БА АЛЛОССЕНСИБИЛИЗАТСИЯ ДАР ЗАНОНИ ГИРИФТОРИ БЕМОРИИ МУЗМИНИ ГУРДА ДАР МАРҲИЛАИ ПАНЧУМ

Таҳлили мазкур ба масъалаи таъсири ҳомиладорӣ ба аллосенсибилизатсия дар занони гирифтори бемории музмини гурда дар марҳилаи панҷум, интиҳоби донор ва иммуносупрессия барои аллотрансплантатсияи гурда дар ин гуруҳи занҳо бахшида шудааст. Таҳлилҳо нишон доданд, ки аллоиммунизатсияи занони ҳомила як ҳодисаи маъмулист ва то ҳол пурра дақиқ карда нашудааст. Тадқиқотҳо нишон медиҳад, ки механизмҳои эндогенӣ, ки ба таҳаммулпазирии ҳомила дар давраи ҳомиладорӣ мусоидат мекунанд, метавонанд дар ҳаёти пас аз таваллуд боқӣ монанд. Бояд дида шавад, ки оё ин тавозуни иммунологиро барои беҳтар кардани натиҷаҳои трансплантатсия истифода бурдан мумкин аст. Ҳамин тариқ, барои муҳаққиқони клиникӣ барои саҳмгузори дар ин соҳа ва беҳтар кардани натиҷаҳои трансплантатсия барои занони ҳассос имкониятҳои назаррас боқӣ монданд.

**Калидвожаҳо:** ҳомиладорӣ; аллосенсибилизатсия; антителоҳои мушаххаси донор; интиҳоби донор ва иммуносупрессия.