

Бөөр шилжүүлэн суулгалтын дараах үед үрэвслийн цитокиныг шинжилсэн үр дүн

А.Ариунаа¹, Ч.Гансүх¹, Т.Өлзийхүү¹, Б.Энх-Амар¹, Г.Батбаатар¹,
С.Цогтсайхан¹, Ж.Сараницэцэг², Т.Хонгорзул^{1,3}

¹АШУУИС, Био-АС, Дархлаа судлалын тэнхим

²УНТЭ, Эмнэлзүйн Эмгэг Судлалын Нэгдсэн лаборатори

³АШУУИС, Био-Анагаахын хүрээлэн, Иммунобиологийн лаборатори

⁴АШУУИС

Цахим шуудан: arigunamgl@gmail.com, Утас: 95952978

Түлхүүр үг:

Урсгал эс тоолуур
Дархлаа хяналт
Үрэвслийн маркер
Шилжүүлэн суулгалт
Аллографт

Товч утга:

Үндэслэл: Эрхтэн шилжүүлэн суулгалт нь Монгол улсад сүүлийн жилүүдэд эрчимтэй хөгжиж байгаа эмнэлзүйн анагаах ухааны салбар юм. Улсын төв эмнэлгүүдэд бөөр, элэг, ясны чөмөг амжилттай шилжүүлэн суулгасан мэс заслын тоо жилээс жилд нэмэгдэж байгаа ч мэс заслын дараах цитокины агууламжаар дархлаа хяналт хийсэн судалгаа хангалтгүй байна. **Зорилго:** Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах дархлааны байдлыг үрэвслийн цитокины агууламжаар үнэлэх. **Арга, аргачлал:** УНТЭ-ийг түшиглэн проспектив когорт судалгааны загвараар бөөр шилжүүлэн суулгасан хүмүүсийн цусны ийлдэст 13 төрлийн үрэвслийн цитокин (TGF- β 1, PAI-1, sTREM-1, PTX3, sCD40L, sCD25 (IL-2Ra), CXCL12 (SDF-1), sST2, sTNF-RI, sTNFRII, sRAGE, CX3CL1 (Fractalkine), sCD130 (gp130)-ыг урсгал эс тоолуурын аргаар шинжилж, үр дүнд статистик боловсруулалт хийв. **Үр дүн:** Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 7 ба 30 хоногт TGF-b1, CX3CL1, sTREM-1 sTNF-RI цитокины агууламж статистикийн ач холбогдолтой ялгаатай ($p < 0.05$) байв. Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 7 ба 30 хоногт тодорхойлсон TGF-b1, CX3CL1, sTREM-1 sTNF-RI цитокиныг CRP уургийн агууламжтай холбон судлахад статистикийн ач холбогдолтой хамаарал ажиглагдсангүй ($p > 0.05$). Харин бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 7 хоногт sTREM1 цитокин нь TGFb1 ($r = 0.40$, $p = 0.02$), sTNF-RI ($r = 0.36$, $p = 0.05$) цитокинтай сул, CX3CL1 цитокинтай хүчтэй ($r = 0.65$, $p = 0.0001$) хамааралтай байв. Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 30 хоногт мөн адил sTREM1 цитокин нь CX3CL1 цитокинтай хүчтэй ($r = 0.73$, $p = 0.0001$) хамааралтай, sTNF-RI ба TGFb1 цитокин дунд ($r = 0.45$, $p = 0.01$) зэргийн хамааралтай байв. **Дүгнэлт:** 1. Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 7 ба 30 хоногт TGF-b1, CX3CL1, sTREM-1 sTNF-RI цитокины агууламж ялгаатай ($p < 0.05$, T test) тодорхойлогдов. 2. Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 30 хоногийн TGF-b1, CX3CL1, sTREM-1 sTNF-RI цитокины агууламж CRP уурагтай хамааралгүй, харин хоорондоо хамааралтай байв.

Үндэслэл: Дэлхий дахинд эрхтэн шилжүүлэн суулгалтын тохиолдол жил бүр нэмэгдэж байна. Сүүлийн 20 жилд бөөр шилжүүлэн суулгалтын тоо нэмэгдэхээс гадна суулгалтын амьдрах хугацаа уртассан болохыг цөөнгүй судлаачид онцолсон байна^{1,2,3}. Энэ нь суулгацын эсрэг дархлааны хариу урвалыг дарангуйлдаг эмийн эмчилгээ шинэ түвшинд хүрч, дархлаа хяналт сайжирсантай холбоотой гэж

судлаачид дурьдсан байна^{4,5}. Улсын Нэгдүгээр Төв Эмнэлэг (УНТЭ)-т бөөр шилжүүлэн суулгах мэс заслыг анх 2006 онд хийж эхлэснээс хойш 390 гаруй тохиолдолд бөөрийг амжилттай шилжүүлэн суулгаад байна⁶. Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах дархлаа хяналтын шинжилгээнд үрэвслийн цитокиныг маркер болгон ашиглах боломжийг судалсан судалгаа цөөнгүй байна^{7,8,9}.

Судлаачдын тэмдэглэснээр үрэвслийн цитокины хэмжээ нэмэгдэх нь суулгачын амьдрах чадвар ба хугацаанд нөлөөлдөг байна^{10,11}. Тухайлбал sRAGE цитокины агууламж нэмэгдэхэд үрэвслийн урвал эрчимжиж эдийн гэмтэл, суулгац ховхрох урвал явагддаг тул суулгац ховхрох урвалын эрт үеийн маркер хэмээн үзсэн байна^{12,13}. Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах дархлаа хяналтад IL-2, IL-6, IL-17, TNF- α , IFN- γ цитокины өндөр түвшин нь Т эсийн идэвхжил, цочмог ховхролыг илтгэдэг бол IL-2R α , CD40L нь дархлааны эсүүдийн идэвхжил өндөр байгааг илтгэдэг байна¹⁴. Бөөр шилжүүлэн суулгалтын дараах дархлаа хяналтыг ийлдсийн үрэвслийн цитокины тусламжтай хийх боломжтой байгаа нь бидний судалгааны үндэслэл болов.

Зорилго: Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах дархлааны байдлыг үрэвслийн цитокины агууламжаар үнэлэх

Зорилт:

1. Бөөр шилжүүлэн суулгасан хүмүүсийн үрэвслийн цитокиныг малтиплекс оношлуурар шинжлэх
2. Бөөр шилжүүлэн суулгасан хүмүүсийн үрэвслийн цитокиныг CRP уурагтай холбон судлах

Шинэлэг тал: Бөөр шилжүүлэн суулгасан хүмүүсийн дархлааны хариу урвалыг үнэлэх зорилгоор цусны шинжлэгдэхүүнд үрэвслийн 13 төрлийн цитокиныг зэрэг тодорхойлж, креатининий агууламж ба үрэвслийн CRP уурагтай холбон судалсанд шинэлэг тал оршино.

Практик ач холбогдол: Эрхтэн шилжүүлэн суулгасны дараа үрэвслийн урвалын эрчмийг үнэлэх нь суулгац ховхрох урвалаас урьдчилан сэргийлэх, дархлаа дарангуйлах эмчилгээг оновчтой төлөвлөх, халдвараас сэргийлэх, үйлчлүүлэгчийн амьдралын чанарыг нэмэгдүүлэхэд ач холбогдолтой юм.

Ёс зүйн зөвшөөрөл: Судалгааг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2023 оны 1 сарын 20-ны өдрийн хурлаар хэлэлцүүлж, ёс зүйн зөвшөөрөл авсан (№-2023/3-01). Бид АШУҮИС-ийн Био-Анагаахын хүрээлэнг түшиглэн цитокиныг шинжлэх зөвшөөрлийг 2023 оны 3 сарын 14-ний өдөр авсан (№-21). Улсын Нэгдүгээр Төв Эмнэлгийн төлөвлөлт, үйл ажиллагаа эрхэлсэн дэд захирлаас 2023 оны 6 сараас 2024 оны 12 сар хүртэл хугацаанд “Олон төрлийн цитокиныг зэрэг тодорхойлох аргаар

эрхтэн шилжүүлэн суулгалтын дараах дархлааны байдлыг үнэлэх нь” сэдвийн хүрээнд тус эмнэлгийн Эмнэлзүйн эмгэг судлалын нэгдсэн лабораторийг түшиглэн судалгаа хийх зөвшөөрөл авсан (№-4/1069). Бөөр шилжүүлэн суулгах мэс засалд орсон судалгаанд оролцогчоос таниулсан зөвшөөрлийн хуудсаар зөвшөөрөл авч, асуумжийг цуглуулсан. Судалгааг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2024 оны 12 сарын 20-ны өдрийн хурлаар хэлэлцүүлж, ёс зүйн дүгнэлт гаргуулсан. (№ 24-25/03-04).

Арга, аргачлал: Энэхүү судалгааг БШУЯ-ны ШУТС-ийн санхүүжилттэй хэрэгжсэн “Урсгал эс тоолуурын аргаар олон төрлийн цитокиныг зэрэг тодорхойлох технологийг эмнэлзүйн практикт нэвтрүүлэх нь” төслийн хүрээнд УНТЭ-ийн Эмнэлзүйн эмгэг судлалын нэгдсэн лабораторийг түшиглэн проспектив когорт судалгааны загвараар 2023 оны 7 сараас 2024 оны 11 сар хүртэл хугацаанд хийж гүйцэтгэв. Бөөр шилжүүлэн суулгуулсан хүмүүсээс мэс заслын өмнө ба дараах 7 ба 30 хоногт цусны шинжлэгдэхүүнийг цуглуулж, 13 төрлийн үрэвслийн цитокин (TGF- β 1, PAI-1, sTREM-1, PTX3, sCD40L, sCD25 (IL-2R α), CXCL12 (SDF-1), sST2, sTNF-RI, sTNFRII, sRAGE, CX3CL1 (Fractalkine), and sCD130 (gp130)-ыг Human Inflammation Panel 2-TC 13-plex (BioLegend, USA) цомгийг ашиглан урсгал эс тоолуурын аргаар Био-Анагаахын хүрээлэнгийн Иммунобиологийн лабораторид тодорхойлов. Цитокин тус бүрийн концентрацийг стандарт концентрацитай харьцуулан тодорхойлов. Стандарт тус бүрт цитокины гэрлийн шингээлтийн эрчмийн утгыг харгалзуулан, регрессийн тэгшитгэл ашиглаж муруй байгуулан цитокины концентрацийн тоон утгыг гарган авсан. Тэгшитгэлийн үнэмшилт утга $R^2 > 0.9$ байхаар үр дүнг тооцсон. Статистик боловсруулалтанд бүлэг хоорондын ялгааг хэлбэлзлийн дүн шинжилгээний тест (One way, T test) ашиглан тодорхойлж, $p < 0.05$ үед үнэн магадтай ялгаатай тооцов.

Үр дүн: Судалгаанд бөөр шилжүүлэн суулгах мэс засалд орсон 30 хүн хамрагдсанаас дундаж нас нь 41.9 ± 12.6 (13-60) жил байв. Судалгаанд хамрагдагсдын 21 (72.4%) нь эрэгтэй, 9 (27.6%) нь эмэгтэй байв. Эдгээрийг 10 насны ангиллаар авч үзвэл 10-19 нас 2 (6.7%), 20-29 нас 2 (6.7%), 30-39 нас 8 (26.7%), 40-49 нас 8 (26.7%), 50-59 нас 9 (29.9%), 60-69 насны хүмүүс 1 (3.3%) тус тус байлаа. (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгаанд оролцогчдын ерөнхий үзүүлэлт

Үзүүлэлт	БШС-ын өмнө (n=30)	БШС-ын дараах 7 хоног (n=30)	БШС-ын дараах 30 хоног (n=30)
Хүйс, тоо			
Эрэгтэй	21	21	21
Эмэгтэй	9	9	9
Нас, Медиан (IQR)		41.9 ± 12.6 (13-60)	
CRP (мг/л)	7.39 ± 2.18	7.34 ± 2.03	2.51 ± 0.59
Креатинин (ммоль/л)	0.79 ± 0.05	0.21 ± 0.04	0.12 ± 0.01

Бөөр шилжүүлэн суулгахын өмнө ба дараах үеийн креатининий агууламж: Бөөр шилжүүлэн суулгахын өмнө креатининий дундаж агууламж 0.79 ± 0.05 ммоль/л

байсан бол шилжүүлэн суулгасны дараах 7 хоногт 0.21 ± 0.04 ммоль/л, 30 хоногт 0.12 ± 0.01 ммоль/л болж буурч ($p < 0.001$, ANOVA) байв.

Судалгаанд хамрагдсан эмчлүүлэгчдийн мэс заслын дараах 30 хоногт тодорхойлогдсон креатининий хэмжээг 7 хоногтой харьцуулахад 15 (50%) тохиолдолд ийлдсийн креатинин нэмэгдсэн байв. Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 30 хоногт эрсдэлтэй болон эрсдэлгүй бүлгийн 13 төрлийн цитокины агууламжид статистикийн ач холбогдолтой ялгаа ажиглагдсангүй ($p>0.05$).

Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах үеийн үрэвслийн цитокины агууламж: Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 7 ба 30 хоногт шинжилсэн үрэвслийн цитокины дундаж агууламжийг хүснэгт 2-т харуулав.

Хүснэгт 2. Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 7 ба 30 хоногт тодорхойлсон үрэвслийн цитокины агууламж

№	Цитокин	Мэс заслын дараа (пг/мл) (M ± SD)		p утга (T тест)
		7 хоног	30 хоног	
1	TGF- β 1	795±88	1134±62	$p<0.003$
2	CX3CL1	139 ±17	95 ±4	$p<0.02$
3	sTREM-1	856 ±145	453 ±117	$p<0.03$
4	sTNF-RI	88 ±15	57 ±4	$p<0.04$
5	sRAGE	9843±1480	7284±1074	$p>0.05$
6	sTNF-RII	357±77	328±75	$p>0.05$
7	PTX3	34 ±2	28 ±2	$p>0.05$
8	sCD40L	1211±331	1441±528	$p>0.05$
9	PAI-1	80008±20489	93937±30373	$p>0.05$
10	sCD130	78 ±8	78 ±7	$p>0.05$
11	sCD25	234 ±23	225±22	$p>0.05$
12	sST2	155 ±30	249 ±91	$p>0.05$
13	CXCL12	569±125	551±183	$p>0.05$

Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 7 ба 30 хоногт TGF- β 1, CX3CL1, sTREM-1 sTNF-RI цитокин ач холбогдолтой ялгаатай ($p<0.05$) тодорхойлогдож байв. Бусад цитокины агууламж бөөр шилжүүлсний дараах 7 ба 30 хоногт өөрчлөгдөөгүй ($p>0.05$) байв.

Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах үеийн үрэвслийн цитокины агууламжийг CRP уурагтай холбон судалсан үр дүн: Бөөр шилжүүлэн суулгах мэс заслын дараах 30 хоногт CRP уургийн агууламж өмнөх үетэй харьцуулахад статистикийн ач холбогдолтой буурсан ($p=0.018$) байв.

Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 7 ба 30 хоногт тодорхойлсон TGF- β 1, CX3CL1, sTREM-1 sTNF-RI цитокиныг CRP уургийн агууламжтай холбон судлахад статистикийн ач холбогдолтой хамаарал ажиглагдсангүй ($p>0.05$). Харин бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 7 хоногт sTREM1 цитокин нь TGF β 1 ($r=0.40$, $p=0.02$), sTNF-RI ($r=0.36$, $p=0.05$) цитокинтой сул, CX3CL1 цитокинтой хүчтэй ($r=0.65$, $p=0.0001$) хамааралтай байв.

Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 30 хоногт мөн адил sTREM1 цитокин нь CX3CL1 цитокинтой хүчтэй ($r=0.73$, $p=0.0001$) хамааралтай байв. sTNF-RI ба TGF β 1 цитокин дунд ($r=0.45$, $p=0.01$) зэргийн

хамааралтай байв.

Хэлцэмж: Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 30 хоногт ийлдсэнд TGF- β 1 нэмэгдсэн бол CX3CL1, sTREM-1 sTNF-RI цитокины агууламж буурсан байв. Эдгээр цитокины агууламж CRP уургийн агууламжтай хамааралгүй байв. Харин sTREM1 ба CX3CL1 цитокин бөөр шилжүүлсний дараах 7 ба 30 хоногт хоорондоо хамааралтай байв.

P.Higbova нарын судалгаа (2005)-нд TGF- β 1 TNF- α , IL-10 цитокины генийн экспресс бөөрний цочмог ховхролын үед нэмэгдэж байсан байна¹⁵. Бидний судалгаанд TGF- β 1 цитокины агууламж шилжүүлэн суулгалтын дараах 30 хоногт нэмэгдсэн нь ойролцоо үр дүн хэдий ч ийлдсэнд уургийн түвшинд шинжилснээрээ тэдний судалгаанаас өөр байв.

Ayato Ito нарын судалгаа (2020)-нд CX3CL1, TNF- α цитокин бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 7 хоногт ба 1 жилийн дараа ийлдсэнд буурсан байна¹⁶. Бидний судалгаанд CX3CL1 цитокин бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 30 хоногт 95±4 пг/мл болж буурсан нь ойролцоо үр дүн хэдий ч цитокиныг ийлдсэнд шинжилсэн хугацаа ялгаатай байв.

Jose L Montanez-Fernandez нарын sTNF-RI sTREM-1, sTNF-RI, IL-6 цитокиныг CRP уургийн хамт гемодиализийн өвчтөнүүдэд судалсан судалгаа (2022)-нд sTNF-RI цитокиныг үрэвслийн маркеруудын хамтаар дархлаа хяналт хийх нь чухал байгааг онцолжээ. Энэхүү судалгаанд sTREM-1 нь IL-6 цитокинтой шууд хамааралтай байсан байна¹⁷. Бидний судалгаанд sTNF-RI нь sTREM1 цитокинтой сул, TGF β 1 цитокин дунд зэргийн хамааралтай, CRP уурагтай хамааралгүй байв.

Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах TGF- β 1, CX3CL1, sTREM-1, sTNF-RI цитокины түвшинг хянах нь бөөрний үйл ажиллагааг үнэлэх, хүндрэл үүсэх эрсдэлийг илрүүлэхэд ач холбогдолтой байна¹⁴⁻¹⁶. Эдгээр цитокины өндөр агууламж нь шилжүүлсэн бөөрний үйл ажиллагаа болон үрэвслийн процессийг илтгэх учир дархлаа хяналт хийхэд нэмэлт мэдээлэл болно.

Дүгнэлт:

1. Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 7 ба 30 хоногт TGF- β 1, CX3CL1, sTREM-1 sTNF-RI цитокины агууламж ялгаатай ($p<0.05$) тодорхойлогдов.
2. Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах 30 хоногийн TGF- β 1, CX3CL1, sTREM-1 sTNF-RI цитокины агууламж CRP уурагтай хамааралгүй, харин хоорондоо хамааралтай байв.

Талархал: Энэхүү судалгааг БШУЯ-ны ШУТС-ийн санхүүжилттэй хэрэгжүүлсэн “Урсгал эс тоолуурын аргаар олон төрлийн цитокиныг зэрэг тодорхойлох технологийг эмнэлзүйн практикт нэвтрүүлэх нь” төслийн хүрээнд хийж гүйцэтгэв.

Ном зүй:

1. Sandal S, Ahn JB, Cantarovich M, Chu NM, Segev DL, McAdams-DeMarco MA. Evolving Trends in Risk Profiles and Outcomes in Older Adults Undergoing Kidney Retransplantation.

- Transplantation. 2022 May 1;106(5):1051-1060. doi: 10.1097/TP.0000000000003842.
2. Cytokine absorption during human kidney perfusion reduces delayed graft function-associated inflammatory gene signature Ferdinand, John R. et al. *American Journal of Transplantation*, Volume 21, Issue 6, 2188 – 2199
3. Mudiayi D, Shojai S, Okpechi I, Christie EA, Wen K, Kamaleldin M, Elsadig Osman M, Lunney M, Prasad B, Osman MA, Ye F, Khan M, Htay H, Caskey F, Jindal KK, Klarenback S, Jha V, Rondeau E, Turan Kazancioglu R, Ossareh S, Jager KJ, Kovesdy CP, O'Connell PJ, Muller E, Olanrewaju T, Gill JS, Tonelli M, Harris DC, Levin A, Johnson DW, Bello AK. Global Estimates of Capacity for Kidney Transplantation in World Countries and Regions. *Transplantation*. 2022 Jun 1;106(6):1113-1122. doi: 10.1097/TP.0000000000003943.
4. Rodrigo E, Sánchez-Velasco P, Ruiz JC, et al. Cytokine polymorphisms and risk of infection after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2007;39(7):2219-2221. doi:10.1016/j.transproceed.2007.06.051.
5. Szumilas K, Wilk A, Wiśniewski P, Gimpel A, Dziedzicko V, Kipp M, Pawlik A. Current Status Regarding Immunosuppressive Treatment in Patients after Renal Transplantation. *Int J Mol Sci*. 2023 Jun 18;24(12):10301. doi: 10.3390/ijms241210301. PMID: 37373448; PMCID: PMC10298917.
6. Б.Нарантуяа, Д.Доржмягмар нар. Эрүүл Мэндийн Үзүүлэлт 2023. Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв. 2023
7. Poppelaars F, Gaya da Costa M, Faria B, Eskandari SK, Damman J, Seelen MA. A functional TGFB1 polymorphism in the donor associates with long-term graft survival after kidney transplantation. *Clin Kidney J*. 2021;15(2):278-286. doi:10.1093/ckj/sfab175.
8. Ferdinand JR, Hosgood SA, Moore T, Ferro A, Ward CJ, Castro-Dopico T, Nicholson ML, Clatworthy MR. Cytokine absorption during human kidney perfusion reduces delayed graft function-associated inflammatory gene signature. *Am J Transplant*. 2021 Jun;21(6):2188-2199. doi: 10.1111/ajt.16371. Epub 2020 Nov 22. PMID: 33098231; PMCID: PMC8246774.
9. Rodrigo E, Sánchez-Velasco P, Ruiz JC, Fernández-Fresnedo G, López-Hoyos M, Piñera C, Palomar R, Gómez-Alamillo C, González-Cotorruelo J, Leyba-Cobán F, Arias M. Cytokine polymorphisms and risk of infection after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2007 Sep;39(7):2219-21. doi: 10.1016/j.transproceed.2007.06.051. PMID: 17889143.
10. Poppelaars F, Gaya da Costa M, Faria B, Eskandari SK, Damman J, Seelen MA. A functional TGFB1 polymorphism in the donor associates with long-term graft survival after kidney transplantation. *Clin Kidney J*. 2022;15(2):278-286. doi:10.1093/ckj/sfab175.
11. Sharaby I, Alksas A, Abou El-Ghar M, Eldeeb M, Ghazal M, Gondim D, El-Baz A. Biomarkers for kidney-transplant rejection: A short review study. *Biomedicine*. 2023;11(9):2437. doi:10.3390/biomedicine11092437.
12. Tantisattamo E, Maggiore U, Piccoli GB. History of kidney transplantation: A journey of progression and evolution for success. *J Nephrol*. 2022;35(7):1783-1786. doi:10.1007/s40620-022-01453-3.
13. Salvadori M, Tsalouchos A. Biomarkers in renal transplantation: An updated review. *World J Transplant*. 2017 Jun 24;7(3):161-178. doi: 10.5500/wjt.v7.i3.161.
14. Danger R, Sawitzki B, Brouard S. Immune monitoring in renal transplantation: The search for biomarkers. *Eur J Immunol*. 2016 Dec;46(12):2695-2704. doi: 10.1002/eji.201545963.
15. Hribova P, Kotsch K, Brabcova I, Vitko S, Volk HD, Lacha J. Cytokines and chemokine gene expression in human kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2005;37(2):760-3. doi: 10.1016/j.transproceed.2004.12.177.
16. Ito A., Sugimura J, Matsuura T, Abe T, Obara W, et al. Plasma cytokine levels before and 1 year after successful living-donor renal transplantation. *Ren Replace Ther*. 2020;6(48). <https://doi.org/10.1186/s41100-020-00298-5>
17. Montañez-Fernández JL, Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Vázquez-Jiménez JC, Ordaz-Medina SM. Soluble Triggering Receptor on Myeloid Cell-1 and its Predictive Factors in Patients With End-Stage Kidney Disease on Hemodialysis. *ASAIO J*. 2022;68(4):605-609. doi: 10.1097/MAT.0000000000001541.

Results of inflammatory cytokines after kidney transplantation

Ariunaa A¹, Gansukh Ch¹, Ulziikhuu T¹, Enkh-Amar B¹, Batbaatar G⁴,
Tsogtsaikhan S¹, Sarantsetseg J², Khongorzul T^{1,3}

¹Department of Immunology, MNUMS

²Department of Clinical Laboratory, The First Central Hospital of Mongolia

³Institute of Biomedical Sciences, MNUMS

⁴MNUMS

E-mail: arigunamgl@gmail.com, Tel: +976-95952978

Background: Organ transplantation has been rapidly advancing in Mongolia in recent years. The number of successful kidney, liver, and bone marrow transplants performed in national central hospitals has been increasing annually. While the number of successful kidney transplants is increasing, post-transplant immune monitoring remains insufficiently studied.

Aim: To assess post-transplant immune status by analyzing inflammatory cytokine levels in kidney transplant recipients

Materials and Methods: A prospective cohort study was conducted at the First Central Hospital of Mongolia. Serum samples from kidney transplant recipients were analyzed using flow cytometry to measure the levels of 13 inflammatory cytokines, including TGF- β 1, PAI-1, sTREM-1, PTX3, sCD40L, sCD25 (IL-2Ra), CXCL12 (SDF-1), sST2, sTNF-RI, sTNF-RII, sRAGE, CX3CL1 (Fractalkine), and sCD130 (gp130). Statistical analysis was performed to assess the results.

Results: The mean creatinine level significantly decreased on post-transplant days 7 and 30 compared to pre-transplant levels ($p < 0.001$, ANOVA). No statistically significant difference was found in the 13 cytokine levels between the high-risk and low-risk groups based on creatinine levels on post-transplant day 30 ($p > 0.05$). However, the levels of TGF- β 1, CX3CL1, sTREM-1, and sTNF-RI showed statistically significant differences between post-transplant days 7 and 30 ($p < 0.05$). No significant correlation was found between the measured cytokine levels and CRP ($p > 0.05$). On post-transplant day 7, sTREM-1 had a weak correlation with TGF- β 1 ($r = 0.40$, $p = 0.02$) and sTNF-RI ($r = 0.36$, $p = 0.05$) but showed a strong correlation with CX3CL1 ($r = 0.65$, $p = 0.0001$). On post-transplant day 30, sTREM-1 remained strongly correlated with CX3CL1 ($r = 0.73$, $p = 0.0001$) and moderately correlated with sTNF-RI and TGF- β 1 ($r = 0.45$, $p = 0.01$).

Conclusions:

1. The levels of TGF- β 1, CX3CL1, sTREM-1, and sTNF-RI significantly varied between post-transplant days 7 and 30 ($p < 0.05$, T-test).
2. On post-transplant day 30, these cytokines were not correlated with CRP but were interrelated among themselves.

Keywords: Flow cytometry, Immune monitoring, Inflammatory markers, Transplantation, Allograft