https://doi.org/10.23873/2074-0506-2026-18-2-234-242

CC BY 4.0

Перспективы применения микроРНК в качестве биомаркера для оценки качества трансплантатов почки и печени

И.А. Пирожков✉[1], М.Е. Малышев[1,2], А.А. Кутенков[1]

[1] ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», 192242, Россия, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А;

[2] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9

✉Автор, ответственный за переписку: Иван Александрович Пирожков, канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики Городской лаборатории иммуногенетики и серологической диагностики Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, ipir@mail.ru

Аннотация

Введение. *Качество донорских органов является критически важным для сохранения текущей и отдаленной функции трансплантата. Более эффективные и диагностически значимые инструменты для определения качества пересаживаемого органа помогут оптимизировать посттрансплантационный мониторинг, выбрать верную клиническую тактику ведения пациента и увеличить срок выживаемости трансплантата. В качестве подобных инструментов могут быть использованы микроРНК для ранней неинвазивной диагностики жизнеспособности донорского органа. Циркулирующие микроРНК обнаруживаются в различных биологических жидкостях, они достаточно стабильны и обладают тканеспецифичностью. Кроме того, в настоящее время доступны точные лабораторные методы для анализирования экспрессии специфичных микроРНК.*

Цель. *Выявление прогностического значения микроРНК у реципиентов почки или печени для анализа состояния донорского органа в предтрансплантационном периоде.*

Материал и методы. *В представленной работе освещены результаты проведенных исследований по идентификации специфичных микроРНК для оценки качества донорского органа. Для анализа и структурирования литературных данных проводился поиск в электронных базах данных MIRBase, PubMed, MedLine, eLIBRARY, Google Scholar за период с 1995 по 2025 год. В настоящий обзор включены 60 публикаций из российских и зарубежных иностранных источников.*

Заключение. *Известные в настоящее время научные данные подтверждают возможность и перспективность применения микроРНК в качестве биомаркеров. Необходимо проведение дальнейших исследований для разработки и оптимизации диагностического алгоритма при органной трансплантации.*

Ключевые слова: микроРНК, качество органов, трансплантация почки и печени

Для цитирования: Пирожков И.А., Малышев М.Е., Кутенков А.А. Перспективы применения микроРНК в качестве биомаркера для оценки качества трансплантатов почки и печени. *Трансплантология*. 2026;18(2):234–242. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2026-18-2-234-242

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

© Пирожков И.А., Малышев М.Е., Кутенков А.А., 2026

Perspectives of application of microRNA as a biomarker for assessing the quality of kidney and liver transplants

I.A. Pirozhkov✉[1], M.E. Malyshev[1,2], A.A. Kutenkov[1]

[1] Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, 3 Budapeshtskaya St., Saint-Petersburg 192242 Russia;

[2] Saint-Petersburg State University, 7–9 Universitetskaya Emb., Saint-Petersburg 1990345 Russia

✉Corresponding author: Ivan A. Pirozhkov, Cand. Sci. (Med.), Physician of Clinical Laboratory Diagnostics, the City Laboratory of Immunogenetics and Serological Diagnostics, Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, ipir@mail.ruipir@mail.ru

Abstract

Introduction. *Donor organ quality is critical for maintaining current and long-term graft function. More effective and diagnostically relevant tools for assessing the quality of a donor organ under transplantation will help optimize post-transplant monitoring, select appropriate clinical management strategies, and increase graft survival. MiRNAs can be used as such tools for early, non-invasive diagnosis of donor organ viability. Circulating miRNAs are found in various biological fluids; they are relatively stable and tissue-specific. Furthermore, precise laboratory methods for analyzing the expression of specific miRNAs are now available.*

Objective. *The aim of the review is to identify the prognostic value of microRNA in kidney or liver transplant recipients for the analysis of the donor organ status in the pre-transplant period.*

Material and methods. *This paper presents the results of studies identifying specific microRNAs for assessing donor organ quality. To analyze and structurize the literature, we searched the electronic databases MIRBase, PubMed, MedLine, eLIBRARY, and Google Scholar for the period from 1995 to 2025. This review includes 60 publications from Russian and international sources.*

Conclusion. *Current scientific data confirm the feasibility and potential of using microRNAs as biomarkers. Further research is needed to develop and optimize a diagnostic algorithm for organ transplantation.*

Keywords: microRNA, organ quality, kidney and liver transplantation

Conflict of interests Authors declare no conflict of interest
Financing The study was performed without external funding

For citation: Pirozhkov IA, Malyshev ME, Kutenkov AA. Perspectives of application of microRNA as a biomarker for assessing the quality of kidney and liver transplants. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2026;18(2):234–242. (In Russ.). https://doi.org/10.23873/2074-0506-2026-18-2-234-242

ХБП – хроническая болезнь почек

Введение

Трансплантация является наиболее эффективным методом заместительной терапии, позволяющим существенно улучшить качество жизни пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП) или спасти жизни пациентов с сердечной, печеночной или легочной недостаточностью. Главной проблемой, лимитирующей доступность трансплантологической помощи для населения, остается дефицит донорских органов [1]. Использование в клинической практике доноров с расширенными критериями и асистолических доноров представляется одним из путей решения этой проблемы [2, 3]. Однако трансплантаты, полученные у доноров с расширенными критериями, в значительно большей степени подвержены ишемически-реперфузионным повреждениям, вследствие этого в посттрансплантационном периоде чаще развиваются отсроченная функция трансплантата, нарушение функционирования трансплантата, кризы отторжения, а также уменьшается время выживаемости трансплантата [4–6]. Вследствие этого существует насущная необходимость оценки качества аллотрансплантата перед пересадкой для прогнозирования исхода операции.

Существуют два способа сохранения донорского органа от момента эксплантации до проведения трансплантации – простое холодовое

хранение и аппаратная перфузия [7]. При этом для восстановления и поддержания жизнеспособности органов, полученных от субоптимальных доноров, более предпочтительным было бы использование аппаратной перфузии [8–10]. В свою очередь, перфузат может послужить ценным материалом для оценки качества донорского органа. Этот материал для исследования получается неинвазивно и может отражать состояние всего органа, а не отдельной области, материал из которой избирательно получен при биопсии. Кроме того, перфузат отражает качество органа еще до трансплантации, на результат исследования не влияют манипуляции во время операции и в послеоперационном периоде [11, 12]. Опубликованы исследования, показывающие возможность использования перфузата для прогноза дисфункции трансплантата печени с помощью измерения концентрации гиалуроновой кислоты и аминотрансфераз [13–15]. Проводились эксперименты по идентификации в перфузате маркеров повреждения трансплантата, в частности провоспалительных цитокинов и ростовых факторов, при гипотермической машинной перфузии печеночного трансплантата [16, 17]. Однако все эти маркеры оказались недостаточно информативны в плане прогностической диагностики повреждений трансплантата печени. Кроме того, для определения жизнеспособности почечного трансплантата во время гипотермической машинной перфузии оценивают скорость почечного кровотока и сосудистое сопротивление. Также для оценки ишемического повреждения трансплантата используют ряд биохимических маркеров, однако прогностическая возможность этих маркеров не доказана и противоречива [18–20].

Возможности использования микроРНК при трансплантации почки

В настоящее время вызывает особый интерес использование микроРНК в качестве неинвазивных маркеров при трансплантации солидных органов для оценки течения посттрансплантационного периода, эффективности проводимой иммуносупрессивной терапии, а также прогнозирования риска отторжения [21, 22].

МикроРНК представляют собой класс малых эндогенных некодирующих РНК длиной 19–25 нуклеотидов, участвующих в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов у всех эукариот [23, 24]. На сегодняшний день идентифицировано свыше 28000 микроРНК, из которых более 2500 обнаружены у людей [25]. Экспрессия микроРНК играет важную роль в разнообразных биологических процессах, таких как дифференцировка, апоптоз и пролиферация клеток [26, 27]. МикроРНК подавляют экспрессию гена посредством комплементарного или частично комплементарного связывания с его мРНК, что приводит к ингибированию трансляции и разрушению транскриптов-мишеней [28, 29]. Молекулы микроРНК обнаружены в стабильном состоянии во многих тканях организма и участвуют в патогенезе ряда патологических процессов, в частности при трансплантации почки [30].

Существующие данные свидетельствуют о наличии органоспецифических микроРНК. Так, Y. Sun et al. выявили пять микроРНК – микроРНК-192, микроРНК-194, микроРНК-204, микроРНК-215 и микроРНК-216a, главным образом экспрессирующихся в тканях почки [31]. Сообщается о существовании специфической для почечных тканей экспрессии микроРНК-146a, микроРНК-886, микроРНК-192, микроРНК-194, микроРНК-204, микроРНК-215, микроРНК-216, микроРНК-196a/b, микроРНК-10a/b, микроРНК-130, микроРНК-146, микроРНК-200a, микроРНК-30a-e, микроРНК-872 и микроРНК-21 [32-34]. В ряде исследований было продемонстрировано важнейшее значение TGF-β1-ассоциированного сигнального пути при развитии отторжения в посттрансплантационном периоде и дальнейшем формировании склеротических изменений в тканях трансплантата [35–37]. В своих исследованиях J. Wilfingseder et al., Z. Xu et al. и D. Joshi et al. сообщают о роли микроРНК-548d, микроРНК-203 и микроРНК-146a в качестве регуляторов транскрипционного фактора SMAD4, инициирующего TGF-β-индуцированную транскрипцию. Кроме того, важнейшее влияние на развитие TGF-β1-индуцированных просклеротических изменений оказывает микроРНК-21 [38, 39]. Российские ученые обнаружили четкую зависимость величины экспрессии микроРНК-21 с тяжестью повреждения почек [40].

Перспективы применения микроРНК в качестве биомаркера для оценки качества трансплантата печени

Известно, что нарушение функции трансплантата и сроки выживаемости донорского органа в значительной степени связаны с качеством пересаживаемого органа. При этом ведущим патогенетическим механизмом являются ишемически-реперфузионные повреждения трансплантата [41]. Ишемически-реперфузионные повреждения

повышают иммуногенность донорского органа, при этом возрастает риск развития кризов отторжения и дисфункции трансплантата, понижается длительность функционирования пересаженного органа [42, 43]. Современные экспериментальные и клинические исследования показывают потенциал использования в диагностике ишемически-реперфузионных повреждений трансплантата органоспецифичных микроРНК [44]. Более эффективные и точные методы определения качества донорских органов позволят избежать трансплантации нежизнеспособных органов, оптимизировать режим иммуносупрессии и снизить риск осложнений в посттрансплантационном периоде. Имеющиеся данные демонстрируют, что анализ профилирования микроРНК в перфузате является более прогностически значимым, чем непосредственно в ткани печени [45, 46]. В рамках исследования перфузионный раствор и биоптаты печеночных трансплантатов доноров с бьющимся сердцем и асистолических доноров собрали в конце периода холодовой ишемии. Уровни гепатоцит-специфичных микроРНК (микроРНК-122 и микроРНК-148a) и холангиоцит-специфичных микроРНК (микроРНК-30e, микроРНК-222, и микроРНК-296) в образцах перфузата и биоптатах проанализировали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Было установлено, что экспрессия микроРНК в перфузате зависела от типа донора (донор с бьющимся сердцем и асистолический донор) и возрастала с увеличением времени холодовой ишемии и повышением уровня сывороточной гамма-глутамилтрансферазы. Уровень микроРНК-122 был выше в перфузатах от трансплантатов с ишемическими повреждениями желчных путей. Уровни холангиоцит-специфичных микроРНК были значительно ниже в подобных перфузатах. Таким образом, увеличение отношения гепатоцит-специфичных микроРНК к холангиоцит-специфичным микроРНК может свидетельствовать о риске развития ишемических повреждений желчных путей [47].

Ранняя дисфункция трансплантата печени связана с низкой жизнеспособностью органа после проведения машинной перфузии и непосредственно влияет на исход трансплантации. В связи с этим существует насущная необходимость поиска надежных биомаркеров оценки качества и жизнеспособности органа еще до трансплантации. В предыдущих исследованиях сообщалось об использовании перфузатов для прогнозирования выживаемости трансплантата и предупреждения дисфункции трансплантата печени с помощью измерения уровней лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансфервзы и аланинаминотрансферазы [48, 49]. Проводилось исследование по определению прогностической значимости анализирования уровня микроРНК в перфузате для диагностики ранней дисфункции трансплантата печени. Исследователи выявили повышенные уровни гепатоцит-специфичной микроРНК-122 и увеличение отношения гепатоцит-специфичной микроРНК-122 к холангиоцит-специфичной микроРНК-222 в перфузате трансплантатов печени от асистолических доноров и трансплантатов печени с ранней дисфункцией трансплантата. При этом увеличение отношения гепатоцит-специфичной микроРНК-122 к холангиоцит-специфичной микроРНК-222 коррелировало с уровнем сывороточных трансаминаз в первые сутки после трансплантации. Долгосрочное выживание трансплантата печени было значительно снижено при повышении отношения концентрации микроРНК-122 к микроРНК-222 в перфузате. При этом уровни микроРНК-122 в биоптате печени не зависели от состояния органа перед трансплантацией и в посттрансплантационном периоде [50].

Возможность использования микроРНК для оценки качества трансплантата почки

Исследование перфузата почечных трансплантатов, полученных от доноров с расширенными критериями, показало значение перфузата в качестве ценного источника для определения экспрессии микроРНК с целью оценки жизнеспособности трансплантата в предтрансплантационном периоде. Так, были идентифицированы 10 микроРНК, связанные развитием отсроченной функции трансплантата – микроРНК-486-5p, микроРНК-18a, микроРНК-20a, микроРНК-363-3p, микроРНК-144-3p, микроРНК-454-3p, микроРНК-223-3p, микроРНК-142-5p, микроРНК-502-3p, микроРНК-144-5p [51]. Следующее исследование перфузата трансплантатов почки от доноров с расширенными критериями через 60 минут после начала гипотермической машинной перфузии показало статистически значимую корреляцию экспрессии микроРНК-21 и скорости клубочковой фильтрации через 6 и 12 месяцев после трансплантации, позволяя еще до пересадки предсказать функционирование органа в посттрансплантационный период [52].

В качестве маркеров сохранности трансплантата для посттрансплантационного мониторин-

га также можно проводить оценку содержания микроРНК в моче реципиентов. МикроРНК в мочу может попадать либо из клеток почечных тканей, либо из клеток, инфильтрировавших почечные ткани. При этом микроРНК достаточно стабильны в моче [53]. Стабильность концентрации объясняется тем, что микроРНК образуют комплекс с белками Ago 2, липопротеиновыми комплексами или могут содержаться в мембранах внеклеточных везикул [54, 55]. В частности, показано, что содержание микроРНК-146a в моче через 10 дней после трансплантации значительно повышалось у реципиентов с донорскими почками с ишемически-реперфузионными повреждениями [56].

При посттрансплантационном мониторинге важно дифференцировать начинающееся острое клеточное и гуморальное отторжение, являющееся главной причиной потери трансплантата. Группа ученых изучала потенциал применения микроРНК для прогнозирования развития острого отторжения и срока выживаемости трансплантата. Была выявлена ассоциация между клеточным отторжением и изменением содержания ряда микроРНК в моче, при этом уровень микроРНК-10a повышался, в то время как уровень микроРНК-10b и микроРНК-210 снижался у пациентов с Т-клеточным отторжением. Уровень микроРНК-210 обратно коррелировал с тяжестью процесса и нормализовался после проведения противокризовой терапии [57]. Еще одно исследование также показало значимое снижение концентрации микроРНК-210 в моче реципиентов с доказанным Т-клеточным отторжением [58]. Другая группа исследователей выявила разный уровень содержания в тканях трансплантата и моче ряда специфичных микроРНК у пациентов с хронической нефропатией трансплантата с интерстициальным фиброзом и тубулярной атрофией по сравнению с интактным трансплантатом. При этом уровень микроРНК-142-3p, микроРНК-204 и микроРНК-211 существенно различался среди данных групп пациентов в образцах тканей трансплантата почки и мочи [59].

Отсроченная функция трансплантата является частым осложнением в послеоперационном периоде, непосредственно связанным с состоянием пересаживаемого органа. Установлено, что с помощью анализирования панели специфичных микроРНК в моче существует возможность оценки функционирования трансплантата после проведения операции. Авторы идентифицировали в моче пациентов с отсроченной функцией трансплантата почки панель из 6 микроРНК (микроРНК-9, микроРНК-10a, микроРНК-21, микроРНК-29a, микроРНК-221 и микроРНК-429), с помощью которой диагностируется повреждение почек [60].

Заключение

Таким образом, существующие на данный момент данные о ключевой роли микроРНК в физиологических и патофизиологических процессах, различие уровней экспрессии микроРНК, специфичное для определенных тканей и органов доказывают возможность применения микроРНК в качестве ранних неинвазивных молекулярно-генетических маркеров для точной адекватной оценки качества донорского органа и прогноза исхода трансплантации. В качестве материала для исследования может быть использован перфузат, являющийся ценным источником биомаркеров, позволяющих достоверно оценить состояние донорского органа в предтрансплантационном периоде.

Список литературы/References

1. Hashimoto K, Miller C. The use of marginal grafts in liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008;15(2):92–101. PMID: 18392701 https://doi.org/10.1007/s00534-007-1300-z

2. Gridelli B, Remuzzi G. Strategies for making more organs available for transplantation. *N Engl J Med*. 2000;343(6):404-410. PMID: 10933740 https://doi.org/10.1056/NEJM200008103430606

3. Stratta RJ, Rohr MS, Sunderberg AK, Armstrong G, Hairston G, Hartmann E, et al. Increased kidney transplantation utilizing expanded criteria deceased organ donors with results comparable to standard criteria donor transplant. *Ann Surg*. 2004;239(5):688–695. PMID: 15082973 https://doi.org/10.1097/01.sla.0000124296.46712.67

4. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(3):589–597. PMID: 11181808 https://doi.org/10.1681/ASN.V123589

5. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transpl*. 2003;3(Suppl.4):114–125. PMID: 12694055 https://doi.org/10.1034/j.1600-6143.3.s4.11.x

6. Deshpande RH, Heaton N. Can non-heart-beating donors replace cadaveric heart-beating liver donors? *J Hepatol*. 2006;45(4):499–503. PMID: 16919356 https://doi.org/10.1016/j.jhep.2006.07.018

7. Резник ОН, Скворцов АЕ, Лопота АВ, Грязнов НА, Харламов ВВ, Киреева ГС. Перфузионный комплекс для восстановления и поддержания жизнеспособности донорской печени ex vivo: первое экспериментальное исследование. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2017;19(1):35–40. Reznik ON, Skvortsov AE, Lopota AV, Gryaznov NA, Kharlamov VV, Kireeva GS. Perfusion device for liver preservation ex vivo before transplantation: first experimental study. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2017;19(1):35–40. (In Russ.). https://doi.org/10.15825/1995-1191-2017-1-35-40

8. De Deken J, Kocabayoglu P, Moers C. Hypothermic machine perfusion in kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2016;21(3):294–300. PMID: 26945319 https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000306

9. Jayant K, Reccia I, Virdis F, Shapiro J. The Role of Normothermic Perfusion in Liver Transplantation (TRaNsIT Study): a systematic review of preliminary studies. *HPB Surgery*. 2018; 2018:6360423. PMID: 29887782 https://doi.org/10.1155/2018/6360423

10. Rijkse E, IJzermans JN, Minnee RC. Machine perfusion in abdominal organ transplantation: current use in the Netherlands. *World J Transplant*. 2020;10(1):15–28. PMID: 32110511 https://doi.org/10.5500/wjt.v10.i1.15

11. Moroso V, Metselaar HJ, Mancham S, Tilanus HW, Eissens D, van der Meer A, et al. Liver grafts contain a unique subset of natural killer cells that are transferred into the recipient after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2010;16(7):895–908. PMID: 20583081 https://doi.org/10.1002/lt.22080

12. Demirkiran A, Bosma BM, Kok A, Baan CC, Metselaar HJ, Ijzermans JN, et al. Allosuppressive donor CD4+CD25+ regulatory T cells detach from the graft and circulate in recipients after liver transplantation. *J Immunol*. 2007;178(10):6066–6072. PMID: 17475831 https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.10.6066

13. Calmus Y, Cynober L, Dousset B, Lim SK, Soubrane O, Conti F, et al. Evidence for the detrimental role of proteolysis during liver preservation in humans. *Gastroenterology*. 1995;108(5):1510–1516. PMID: 7729644 https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90701-7

14. Pacheco EG, Silva Jr OD, Sankarankutty AK, Ribeiro Jr MA. Analysis of the liver effluent as a marker of preservation injury and early graft performance. *Transplant Proc*. 2010;42(2):435–439. PMID: 20304158 https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.01.018

15. Rao PN, Bronsther OL, Pinna AD, Snyder JT, Cowan S, Sankey S, et al. Hyaluronate levels in donor organ washout effluents: a simple and predictive parameter of graft viability. *Liver*. 1996;16(1):48–54. PMID: 8868078 https://doi.org/10.1111/j.1600-0676.1996.tb00703.x

16. Tulipan JE, Stone J, Samstein B, Kato T, Emond JC, Henry SD, et al. Molecular expression of acute phase mediators is attenuated by machine preservation in human liver transplantation: preliminary analysis of effluent, serum, and liver biopsies. *Surgery*. 2011;150(2):352–360. PMID: 21801971 https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.06.003

17. Guarrera JV, Henry SD, Samstein B, Odeh-Ramadan R, Kinkhabwala M, Goldstein MJ, et al. Hypothermic machine preservation in human liver transplantation: the first clinical series. *Am J Transpl*. 2010;10(2):372–381. PMID: 19958323 https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02932.x

18. Jochmans I, Moers C, Smits JM, Leuvenink HGD, Treckmann J, Paul A, et al. The prognostic value of renal resistance during hypothermic machine perfusion of deceased donor kidneys. *Am J Transplant*. 2011;11(10):2214–2220. PMID: 21834917 https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03685.x

19. Moers C, Varnav OC, van Heurn E, Jochmans I, Kirste GR, Rahmel A, et al. The value of machine perfusion perfusate biomarkers for predicting kidney transplant outcome. *Transplantation*. 2010;90(9):966–973. PMID: 20861807 https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181f5c40c

20. Jochmans I, Pirenne J. Graft quality assessment in kidney transplantation: not an exact science yet! *Curr Opin. Organ Transplant*. 2011;16(2):174–179. PMID: 21383549 https://doi.org/10.1097/MOT.0b013e3283446b31

21. Mas VR, Dumur CI, Scian MJ, Gehrau RC, Maluf DG. MicroRNAs as biomarkers in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13(1):11–19. PMID: 23136949 https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04313.x

22. Пирожков ИА, Малышев МЕ, Резник ОН, Мануковский ВА, Скворцов АЕ. Диагностические возможности применения микро РНК при трансплантации почки. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2018;20(3):87–94. Pirozhkov IA, Malyshev ME, Reznik ON, Manukovsky VA, Skvortsov AE. Diagnostic possibilities of using micro-RNA for kidney transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2018;20(3):87–94. (In Russ.). https://doi.org/10.15825/1995-1191-2018-3-87-94

23. Аравин А.А., Кленов М.С., Вагин В.В.,

Роговский И.М., Гвоздев В.А. Роль двухцепочечной РНК в подавлении экспрессии генов эукариот. *Молекулярная биология*. 2002;36(2):240–251. Aravin AA, Klenov MS, Vagin VV, Rogovskii IM, Gvozdev VA. Role of double-stranded RNA in eukaryotic gene silencing. *Molecular biology*. 2002;36(2):240–251. (In Russ.).

24. Ghildiyal M, Zamore PD. Small silencing RNAs: an expandinguniverse. *Nat Rev Genet*. 2009;10(2):94–108. PMID: 19148191 https://doi.org/10.1038/nrg2504

25. *miRBase: Mature miRNA*. Available at: https://www.mirbase.org/results/?query=hsa [Accessed March 24, 2026].

26. Кучер АН, Бабушкина НП. Роль микро-РНК, генов их биогенеза и функционирования в развитии патологических состояний у человека. *Медицинская генетика*. 2011;1:3–13. Kucher AN, Babushkina NP. Role of microRNA, genes involved in their biogenesis and functioning in the development of human disorders. *Medical Genetics*. 2011;1:3–13. (In Russ.).

27. Phuah NH, Nagoor NH. Regulation of microRNAs by natural agents: New strategies in cancer therapies. *Biomed Res Int*. 2014;2014:804510. PMID: 25254214 https://doi.org/10.1155/2014/804510

28. Guo H, Ingolia NT, Weissman JS, Bartel DP. Mammalian microRNAs predominantly act to decrease target mRNA levels. *Nature*. 2010;466(7308):835–840. PMID: 20703300 https://doi.org/10.1038/nature09267

29. Колесников Н.Н., Титов С.Е., Веряскина Ю.А., Карпинская Е.В., Шевченко С.П., Ахмерова Л.Г. и др. МикроРНК, эволюция и рак. *Цитология*. 2013;55(3):159–164. Kolesnikov NN, Titov SE, Veryaskina YuA, Karpinskaya EV, Schevschenko SP, Akhmerova LG, et al. MicroRNA, evolution and cancer. *Cytology*. 2013;55(3):159–164. (In Russ.).

30. Janszky N, Süsal C. Circulating and urinary microRNAs as possible biomarkers in kidney transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 2018;32(2):110–118. PMID: 29366537 https://doi.org/10.1016/j.trre.2017.12.001

31. Sun Y, Koo S, White N, Peralta E, Esau C, Dean NM, et al. Development of a micro-array to detect human and mouse microRNAs and characterization of expression in human organs. *Nucleic Acids Res*. 2004;32(22):e188. PMID: 15616155 https://doi.org/10.1093/nar/gnh186

32. Landgraf P, Rusu M, Sheridan R, Sewer A, Iovino N, Aravin A, et al. A mammalian microRNA expression atlas based on small RNA library sequencing. *Cell*. 2007;129(7):1401–1414. PMID: 17604727 https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.04.040

33. Liu X, Dong C, Jiang Z, Wu WK, Chan MT, Zhang J, et al. MicroRNA-10b downregulation mediates acute rejection of renal allografts by derepressing BCL2L11. *Exp Cell Res*. 2015;333(1):155–163. PMID: 25659925 https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2015.01.018

34. Lu LF, Boldin MP, Chaudhry A, Lin LL, Taganov KD, Hanada T, et al. Function of miR-146a in controlling Treg cell-mediated regulation of Th1 responses. *Cell*. 2010;142(6):914–929. PMID: 20850013 https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.08.012

35. Wilflingseder J, Reindl-Schwaighofer R, Sunzenauer J, Kainz A, Heinzel A, Mayer B, et al. MicroRNAs in kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(6):910–917. PMID: 25170095 https://doi.org/10.1093/ndt/gfu280

36. Xu Z, Nayak D, Yang W, Baskaran G, Ramachandran S, Sarma N, et al. Dysregulated MicroRNA expression and chronic lung allograft rejection in recipients with antibodies to donor HLA. *Am J Transplant*. 2015;15(7):1933–1947. PMID: 25649290 https://doi.org/10.1111/ajt.13185

37. Joshi D, Salehi S, Brereton H, Arno M, Quaglia A, Heaton N, et al. Distinct microRNA profiles are associated with the severity of hepatitis C virus recurrence and acute cellular rejection after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2013;19(4):383–394. PMID: 23408392 https://doi.org/10.1002/lt.23613

38. McClelland AD, Herman-Edelstein M, Komers R, Jha JC, Winbanks CE, Hagiwara S, et al. miR-21 promotes renal fibrosis in diabetic nephropathy by targeting PTEN and SMAD7. *Clin Sci (Lond)*. 2015;129(12):1237–1249. PMID: 26415649 https://doi.org/10.1042/CS20150427

39. Loboda A, Sobczak M, Jozkowicz A, Dulak J. TGF-β1/Smads and miR-21 in Renal Fibrosis and Inflammation. Mediators Inflamm. 2016;2016:8319283. PMID: 27610006 https://doi.org/10.1155/2016/8319283

40. Смирнов А.В., Карунная А.В., Зарайский М.И., Сиповский В.Г., Каюков И.Г., Хасун М. и др. Экспрессия микроРНК-21 в моче у пациентов с нефропатиями. *Нефрология*. 2014;18(6):59–63. Smirnov AV, Karunnaya AV, Zarayski MI, Sipovski VG, Kayukov IG, Hasun M, et al. Urinary microRNA-21 expression in nephropaties. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2014;18(6):59–63. (In Russ.).

41. Montalvo-Jave EE, Escalante-Tattersfield T, Ortega-Salgado JA, Piña E, Geller DA. Factors in the pathophysiology of the liver ischemia-reperfusion injury. *J Surg Res*. 2008;147(1):153-159. PMID: 17707862 https://doi.org/10.1016/j.jss.2007.06.015

42. Ponticelli C. Ischaemia-reperfusion injury: a major protagonist in kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(6):1134–1140. PMID: 24335382 https://doi.org/10.1093/ndt/gft488

43. Menke J, Sollinger D, Schamberger B, Heemann U, Lutz J. The effect of ischemia/reperfusion on the kidney graft. *Curr Opin Organ Transplant*. 2014;19(4):395–400. PMID: 24905021 https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000090

44. Milhoransa P, Montanari CC, Dos Santos M, Sieber M, Manfro RC. MicroRNA as biomarkers of kidney allograft injuries ischemia reperfusion and acute rejection. *Genet Mol Res*. 2018;17(4):gmr16039933. https://doi.org/10.4238/gmr16039933

45. Zhou L, Zang G, Zhang G, Wang H, Zhang H, Johnston N. MicroRNA and mRNA signatures in ischemia reperfusion injury in heart transplantation. *PLoS One*. 2013;8(11):e79805. PMID: 24278182 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079805

46. Verhoeven J, Farid RR, de Ruiter EE, de Jonge J, Keekkeboom J, Metselaar HJ, et al. MicroRNAs in preservation solution are more predictive of graft quality than their expression in liver tissue. *Liver Transpl*. 2012;18(S1):S116.

47. Verhoeven CJ, Farid WR, de Ruiter PE, Hansen BE, Roest HP, de Jonge J, et al. MicroRNA profiles in graft preservation solution are predictive of ischemic-type biliary lesions after liver transplantation. *J Hepatol*. 2013;59(6):1231–1238. PMID: 23928409 https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.07.034

48. Matsuno N, Uchida K, Furukawa H. Impact of machine perfusion preservation of liver grafts from donation after cardiac death. *Transplant Proc*.

2014;46(4):1099–1103. PMID: 24815138 https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.11.135

49. Verhoeven CJ, Farid WRR, De Jonge J, Metselaar HJ, Kazemier G, Van Der Laan LJW. Biomarkers to assess graft quality during conventional and machine preservation in liver transplantation. *J Hepatol*. 2014;61(3):672–684. PMID: 24798616 https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.04.031

50. Selten JW, Verhoeven CJ, Heedfeld V, Roest HP, de Jonge J, Pirenne J, et al. The release of microRNA-122 during liver preservation is associated with early allograft dysfunction and graft survival after transplantation. *Liver Transpl*. 2017;23(7):946–956. PMID: 28388830 https://doi.org/10.1002/lt.24766

51. Gómez-Dos-Santos V, Ramos-Muñoz E, García-Bermejo ML, Ruiz-Hernández M, Rodríguez-Serrano EM, Saiz-González A, et al. MicroRNAs in kidney machine perfusion fluid as novel biomarkers for graft function. Normalization methods for miRNAs profile analysis. *Transplant Proc*. 2019;51(2):307–310. PMID: 30879529 https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.09.019

52. Khalid U, Ablorsu E, Szabo L, Jenkins RH, Bowen T, Chavez R, et al. MicroRNA-21 (miR-21) expression in hypothermic machine perfusate may be predictive of early outcomes in kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2016;30(2):99–104. PMID: 26660281 https://doi.org/10.1111/ctr.12679

53. Mall C, Rocke DM, Durbin-Johnson B, Weiss RH. Stability of miRNA in human urine supports its biomarker potential. *Biomark Med*. 2013;7(4):623–631. PMID: 23905899 https://doi.org/10.2217/bmm.13.44

54. Winter J, Diederichs S. Argonaute proteins regulate microRNA stability: Increased microRNA abundance by Argonaute proteins is due to microRNA stabilization. *RNA Biol*. 2011;8(6):1149–1157. PMID: 21941127 https://doi.org/10.4161/rna.8.6.17665

55. Hunter MP, Ismail N, Zhang X, Aguda BD, Lee EJ, Yu L, et al. Detection of microRNA expression in human peripheral blood microvesicles. *PLoS ONE*. 2008;3(11):e3694. PMID: 19002258 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003694

56. Amrouche L, Desbuissons G, Rabant M, Sauvagt Vt, Nguyen C, Benon A, et al. MicroRNA-146a in human and experimental ischemic AKI: CXCL8-dependent mechanism of action. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(2):479–493. PMID: 27444565 https://doi.org/10.1681/ASN.2016010045

57. Lorenzen J, Volkmann I, Fiedler J, Schmid M, Scheffner I, Haller H, et al. Urinary miR-210 as a mediator of acute T-cell mediated rejection in renal allograft recipients. *Am J Transplant*. 2011;11(10):2221–2227. PMID: 21812927 https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03679.x

58. Millán O, Budde K, Sommerer C, Aliart I, Rissling O, Bardaji B, et al. Urinary miR-155-5p and CXCL10 as prognostic and predictive biomarkers of rejection, graft outcome and treatment response in kidney transplantation. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(12):2636–2650. PMID: 28880456 https://doi.org/10.1111/bcp.13399

59. Scian MJ, Maluf DG, David KG, Archer KG, Suh JL, Wolen AR, et al. MicroRNA profiles in allograft tissues and paired urines associate with chronic allograft dysfunction with IF/TA. *Am J Transplant*. 2011;11(10):2110–2122. PMID: 21794090 https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03666.x

60. Khalid U, Newbury LJ, Simpson K, Jenkins RH, Bowen T, Bates L, et al. A urinary microRNA panel that is an early predictive biomarker of delayed graft function following kidney transplantation. *Sci Rep*. 2019;9(1):3584. PMID: 30837502 https://doi.org/10.1038/s41598-019-38642-3

Информация об авторах

Иван Александрович Пирожков	канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики Городской лаборатории иммуногенетики и серологической диагностики ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», https://orcid.org/0009-0001-2958-0016, ipir@mail.ru 60% – написание статьи, поиск в базах данных, работа с литературными источниками
Михаил Евгеньевич Малышев	д-р биол. наук, заведующий Городской лабораторией иммуногенетики и серологической диагностики ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»; профессор факультета стоматологии и передовых медицинских технологий ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», https://orcid.org/0000-0001-7549-682X, malyshev1972@yandex.ru 20% – поиск в базах данных, работа с литературными источниками, редактирование
Алексей Анатольевич Кутенков	руководитель отдела трансплантологии и органного донорства ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», https://orcid.org/0000-0002-6223-4043, alexqut@gmail.com 20% – поиск в базах данных, работа с литературными источниками, редактирование

Information about the authors

Ivan A. Pirozhkov	Cand. Sci. (Med.), Physician of Clinical Laboratory Diagnostics, the City Laboratory of Immunogenetics and Serological Diagnostics, Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, https://orcid.org/0009-0001-2958-0016, ipir@mail.ru 60%, writing the text of the article, database searches, reviewing literature sources
Mikhail E. Malyshev	Dr. Sci. (Biol.), Head of the City Laboratory of Immunogenetics and Serological Diagnostics, Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; Professor of the Faculty of Dentistry and Advanced Medical Technologies, Saint-Petersburg State University, https://orcid.org/0000-0001-7549-682X, malyshev1972@yandex.ru 20%, database searches, reviewing literature, editing
Aleksey A. Kutenkov	Head of the Department of Transplantology and Organ Donation, Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-6223-4043, alexqut@gmail.com 20%, database searches, reviewing literature, editing

Статья поступила в редакцию 11.11.2025;
одобрена после рецензирования 12.12.2025;
принята к публикации 17.03.2026

The article was received on November 11, 2025;
approved after reviewing on December 12, 2025;
accepted for publication on March 17, 2026