
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ

И.Д. Кирпатовский, Э.Д. Смирнова,
З.С. Каитова

Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Макляя, 8, Москва, Россия, 117198

В работе представлены данные по разработке и внедрению в клинику иммуносупрессивной терапии при аллотрансплантации органов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы. После органной трансплантации больные получали иммуносупрессивную терапию (преднизолон, хориогонин, гепарин, локальное рентгеновское облучение). Результаты показали, что применение базисной иммуносупрессии обеспечивает стойкое приживание аллотрансплантантов органов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы.

Ключевые слова: иммуносупрессия, органная трансплантация, гипоталамо-гипофизарная система, агрегация тромбоцитов, криз отторжения, трансплантационный иммунитет.

На клинической базе кафедры оперативной хирургии РУДН были разработаны и внедрены в клиническую практику ряд операций пересадки органов и клеток гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы (И.Д. Кирпатовский, З.С. Каитова, Э.Д. Смирнова, 1998). Как известно, одной из важнейших проблем современной трансплантологии является борьба с реакцией трансплантационного иммунитета с применением различных методов иммуносупрессии. Это заставляет трансплантологов не только разрабатывать технику пересадки органов, но и изучать особенности ответной реакции организма на трансплантат.

Пересадка органов половой системы остается наиболее слабо изученной по сравнению с введенными в клиническую практику пересадкой сердца, почки, печени и других жизненно важных органов. В нашем коллективе с конца 60-х годов прошлого столетия изучались вначале в эксперименте, а затем на клинических базах пересадка мужской половой железы на артериально-венозных связях, а также гипофиза и гипоталамуса как в виде изолированных самостоятельных органов, так и при их сочетании у больных с первичной, вторичной и третичной формами гипогонадизма, секреторным бесплодием и другими проявлениями гормональной недостаточности этих органов (И.Д. Кирпатовский и др., 1998, 2000). Сразу после операции проводилась так называемая «мягкая» трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия: преднизолон 60—80 мг в сутки; хориогонин 1500 ед. внутримышечно, чередуя через день с введением гепарина в дозе 25 000 ед. внутривенно; локальное рентгеновское облучение в дозе 0,45—0,5 Грей в конце 1-й, 2-й и 3-й недели послеоперационного периода или при развитии острого криза отторжения) (И.Д. Кирпатовский, 2000).

Наши исследования показали, что пересаженные мужская половая железа, гипофиз, передний гипоталамус, гипоталамо-гипофизарный комплекс, гипофиз с яичком при применении разработанной схемы иммуносупрессии могут функционировать на протяжении многих лет. Максимальный пролонгирующий эффект этой схемы при пересадке аллогенного яичка составил 21 год, гипофиза — 12 лет, гипоталамо-гипофизарного комплекса — 11 лет, при сочетанной пересадке гипофиза, гипоталамуса и яичка — 6 лет.

Естественные для организма иммунодепрессанты в последующем ступенчато отменялись, сохраняя достигнутую клиническую толерантность и функциональную сохранность пересаженных аллотрансплантатов. Следует отметить, что основное внимание после пересадки уделялось оценке восстановления гормонального гомеостаза реципиента, общего состояния реципиента, морфологического состояния трансплантата и иммунологической реактивности реципиента.

Учитывая тесную взаимосвязь гомеостаза и иммунитета, при оценке функции трансплантата в основной исследуемой группе пациентов помимо базовой трехкомпонентной схемы иммуносупрессии применялись лекарственные средства, влияющие на микроциркуляцию и реологию крови (Е-аминокапроновая кислота, аспирин, реополиглукин). В контрольной группе больные получали только 3-компонентную терапию без антиагрегантов.

Учитывая важное значение системы гомеостаза в развитии кризов отторжения, помимо исследования состояния трансплантационного иммунитета (динамики гуморального и клеточного иммунитета, фагоцитоза и системы комплемента) определяли тромбиновое и тромбопластическое время, активированное время рекальцификации, фибринолитическую активность, фибриноген и время свертываемости крови. Реология крови была изучена на примере исследования функциональной активности тромбоцитов на 2-канальном лазерном анализаторе с оценкой спонтанной и индуцированной с применением в качестве индуктора АДФ в концентрации 0,5 мкМ агрегации тромбоцитов (Л.В. Чижова, 1999, 2000).

Результаты исследования показали, что до оперативного вмешательства функциональная активность тромбоцитов была невысокой. Спонтанная агрегация тромбоцитов в 1-ю и 2-ю недели после операции оказалась выше контрольной группы. Максимальный радиус агрегатов у пациентов был $2,1 \pm 0,2$, а в контроле $1,7 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). К 4-й неделе этот показатель приближался к значениям дооперационного периода и показателям контрольной группы. Исследования с АДФ свидетельствовали о сохранении тенденции к увеличению радиуса агрегатов в 1-ю и 2-ю недели после операции ($6,1 \pm 0,5$ и $5,6 \pm 0,69$). Светопрускающая способность плазмы в раннем послеоперационном периоде высокая ($57,2 \pm 2,1$), а до операции $30,4 \pm 1,3$, что подтверждает образование большого количества тромбоцитарных агрегатов. К 3-й и 4-й неделе происходит уменьшение количества и радиуса агрегатов на 16,3—73,2% на фоне применения дезагрегантов.

Применение высоких концентраций АДФ (5 мкМ) также указывает на активацию тромбоцитов в первую неделю после операции, показатели которых поч-

ти в 2 раза выше исходных. В более поздние сроки также отмечается тенденция к уменьшению агрегации тромбоцитов.

Таким образом, даже на фоне применения дезагрегантов и антикоагулянтов в период развития трансплантационного иммунитета в 1—2 неделю после операции отмечается высокая функциональная активность тромбоцитов, как спонтанная, так и стимулированная. С нашей точки зрения, это является показанием к применению наряду с естественными иммуносупрессивными препаратами и профилактическим рентгеновским облучением трансплантата также модулирующих лекарственных препаратов (Е-аминокапроновая кислота, аспирин, реополиглюкин).

Выводы

1. Применение базисной трехкомпонентной схемы иммуносупрессии и профилактическое использование антиагрегантных модулирующих лекарственных препаратов (Е-аминокапроновая кислота, аспирин, реополиглюкин) обеспечивает стойкое приживание аллотрансплантатов органов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы.

2. При аллотрансплантации органов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в 1—2-ю неделю после операции отмечается высокая функциональная активность тромбоцитов по сравнению с контрольной группой пациентов и показателями крови перед операцией. Применение дезагрегантов в послеоперационном периоде снижает активность реакции агрегации тромбоцитов.

3. Ретроспективный анализ показал, что в поздние сроки после аллотрансплантации практически не наблюдается кризов отторжения, несмотря на полную отмену иммунодепрессивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Кирпатовский И.Д., Каутова З.С., Смирнова Э.Д.* Сочетанная клеточная трансплантация органов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы // *Материалы I Всероссийский съезд по трансплантологии и искусственным органам. «Трансплантология и искусственные органы».* — М., 1998. — № 2. — С. 62—64.
- [2] *Чижова Л.В.* Реакция агрегации тромбоцитов, К-тест оценки их реактивных свойств у андрологических больных // *Материалы I научно-практической конференции «Актуальные вопросы андрологии».* — М., 1999. — С. 42.
- [3] *Чижова Л.В.* Оценка разных схем «мягкой» иммуносупрессии при аллотрансплантации эндокринных органов // *Материалы научно-практической конференции «Новые технологии и организация медицинской помощи на современном уровне».* — М., 2000. — С. 75—77.
- [4] *Кирпатовский И.Д., Чижова Л.В., Бродягин В.Н.* Повторная гетеротопическая аллотрансплантация переднего гипоталамуса на сосудистых связях при несахарном диабете // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* — 2000. — № 22. — С. 20—24.
- [5] *Кирпатовский И.Д., Бродягин В.Н., Чижова Л.В. и др.* Мужская инфертильность и новые методы ее лечения // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* — 2000. — № 3. — С. 25—29.

FUNCTIONAL ACTIVITY OF PLATELETS IN ALLOTRANSPLANTATION OF THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-GONADAL AXIS

**I.D. Kirpatovskiy, E.D. Smirnova,
Z.S. Kaitova**

Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

The research represents the investigation and implementation in the clinic immunosuppressive therapy after allotransplantation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. Patients received immunosuppressive therapy (prednisolone, choriogonin, heparin, a local X-ray irradiation) after organ transplantation. Immunosuppressants were cancelled stepwise. The results showed that the basal immunosuppressive therapy provides stable acceptance of allotransplants of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis.

Key words: immunosuppression, organ transplantation, hypothalamic-pituitary system, platelet aggregation, crisis of rejection, transplantation immunity.