

8. Rhineland, F. W. Tibial blood supply in relation to fracture healing / F. W. Rhineland // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1974. – Vol. 105. – P. 34-81.

9. Selective secretion of chemoattractants for haemopoietic progenitor cells by bone marrow endothelial cells: a possible role in homing of haemopoietic progenitor cells to bone marrow / K. Imai, M. Kobayashi, J. Wang [et al.] // Br. J. Haematol. – 1999. – Vol. 106. – P. 905-911.

10. Streeten, E. A. Biology of bone endothelial cells / E. A. Streeten, M. L. Brandi // Bone Miner. – 1990. – Vol. 10. – P. 85-94.

УДК 616.36-089.87

**И.А. Грехов, К.И. Чистякова, М.В. Попугайло
АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТТОРЖЕНИЯ
ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПЕЧЕНИ И КОРРЕКЦИЯ СОСТОЯНИЯ
ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИЕЙ**

Кафедра патологической физиологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**I.A Grehov, K.I. Chistyakov, M.V. Popugaylo
PATHOPHYSIOLOGY OF A CASTING-OFF OF THE
TRANSPLANTED LIVER AND CORRECTION OF A STATE
IMMUNOSUPPRESSIVNY THERAPY**

Department of pathological physiology
Ural State Medical University
Ekaterinburg, Russian Federation

Контактный e-mail: pathophis@mail.ru

Аннотация. Мы проанализировали динамику восстановления 3 больных СОКБ №1 после трансплантации печени. Мы наблюдали реакцию отторжения печени: показатели С-реактивного белка, трансаминаз и общего билирубина поднялись выше нормы в несколько раз. Это проявление синдрома цитолиза гепатоцитов. Наблюдалась положительная динамика выздоровления пациентов, индексы стали нормальными к седьмому дню наблюдения. Это говорит об отсутствии цитолиза гепатоцитов и значительном уменьшении выраженности реакции отторжения печени.

Annotation. We analysed dynamics of recovery of 3 patients of SOKB №1 after transplantation of a liver. We observed reaction of a casting-off of a liver: C-jet protein, transaminases and the common bilirubin rose above norm several times. It is manifestation of a syndrome of cytolysis of hepatocytes. Action of an immunosupressiya, positive dynamics of recovery of patients was observed and

indexes became normal by seventh day of supervision. It speaks about lack of cytolysis of hepatocytes and the considerable decrease in expressiveness of reaction of a casting-off of a liver.

Ключевые слова: иммуносупрессивная терапия после пересадки печени, коррекция отторжения печени, биохимические показатели отторжения печени.

Keywords: immunosuppressivny therapy after transplantation of a liver, correction of a casting-off of a liver, biochemical indexes of a casting-off of a liver.

Печень – один из важнейших органов человеческого организма, который выполняет до 400 различных функций. Поэтому при поражении печени, будут нарушаться жизненно важные функции организма, В том случае, если эти процессы приобретут необратимый характер, единственным выходом будет являться трансплантация. Впервые эта операция была успешно осуществлена американским хирургом Томасом Старзлом в 1967 году. В феврале 1990 года в РНЦХ была проведена первая в России ортотопическая трансплантация печени, в которой участвовали А.К. Ерамишанцев, С.В. Готье, А.Г. Шерцингер, О.Г. Скипенко, В.М. Лебезев и другие. Несмотря на сложность операции и недостаток донорских органов, эта манипуляция проводится и в г. Екатеринбург: в СОКБ №1 в период с 2005 г. по 2015 г. было проведено более 80 трансплантаций печени со 100% успешностью [5].

Однако из-за пересадки антигенно-чужеродного органа у пациентов в организме непрерывно идут и прогрессируют реакции отторжения трансплантата, последствия которых могут быть летальными. Чтобы этого не произошло, состояние пациентов после операции постоянно корректируют иммуносупрессивными лекарственными препаратами, действие которых, во многом определяет успешность операции [5].

Цель исследования – анализ влияния иммуносупрессивной терапии на динамику восстановления пациентов в послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования

В ходе работы была проанализирована степень выраженности реакции отторжения печени и оценена эффективность воздействия иммуносупрессивной терапии на состояние трех пациентов СОКБ №1 г. Екатеринбурга в послеоперационный период после ортотопической трансплантации печени. Для терапии использовались следующие препараты:

- 1) Симулект – препарат моноклональных антител к рецепторам ИЛ-2, используется для инициации иммуносупрессии;
- 2) Такролимус – антибиотик с иммуносупрессивной активностью;
- 3) Програф – аналогичен по действию препарату Такролимус;
- 4) Солу-медрол – глюкокортикостероид.

Эти процессы оптимально оценивать по ряду биохимических показателей, которые свидетельствуют о развитии синдрома цитолиза гепатоцитов и течении аутоиммунного процесса в организме. Контроль иммунологических характеристик крови является нецелесообразным, так как

они неспецифичны – не отражают состояние трансплантата и выраженность аутоиммунной реакции [1]. Поэтому был осуществлен контроль за следующими показателями:

1. С-реактивный белок – он облегчает выведение продуктов клеточного апоптоза, за счет связывания с ядерными антигенами. С-реактивный белок маскирует аутоантигены и повышает их выведение, благодаря чему предотвращает или уменьшает развитие аутоиммунных реакций;

2. Уровень трансаминаз (АЛТ, АСТ) – повышение трансаминаз в крови это показатель цитолиза гепатоцитов, который происходит при реакции отторжения трансплантата. Соответственно их уровень в крови будет говорить о степени протекании этой реакции в организме;

3. Уровень общего билирубина – повышение билирубина это неспецифичный показатель, который может свидетельствовать о синдроме печечно-клеточной недостаточности, цитолиза гепатоцитов и холестаза. В данном случае, он будет отражать восстановление метаболических функций трансплантированной печени. Его уровень во многом будет зависеть от степени нарушения обмена пигментов перед операцией.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анализов пациентов приведены в таблицах 1, 2.

Таблица 1

Клинико-диагностические анализы в динамике послеоперационного
восстановления пациента №1

<i>Участие в процессе Вещество</i>		<i>В крови</i>						<i>Норма</i>
		<i>5.03</i>	<i>6.03</i>	<i>7.03</i>	<i>11.03</i>	<i>12.03</i>	<i>14.03</i>	
Обмен белков	С-реактивный белок (мг/л)	14,6	34,1	20,4	1,6			0-5
Ферменты	АЛТ (Е/л)	382	280	250	82	72	49	0-40
	АСТ (Е/л)	1292	317	182	35	24	16	0-38
Пигменты	Билирубин общий (мкмоль/л)	126	39,6	45,1	24,9	33,3	30,3	0-20
	Билирубин прямой (мкмоль/л)	103,5	37,1	20,9	10,2	21,8	11,0	0-3,4
	Билирубин непрямой (мкмоль/л)	23,8	2,5	24,2	14,7	11,5	19,3	0-19

Таблица 2

Клинико-диагностические анализы в динамике послеоперационного
восстановления пациента №2

Участие в процессе Вещество		В крови				Норма
		12.03	13.03	14.03	17.03	
Обмен белков	С-реактивный белок (мг/л)	87,3	89,2	65,2	10,5	0-5
Ферменты	АЛТ (Е/л)	466	329	207	126	0-40
	АСТ (Е/л)	265	102	44	51	0-38
Пигменты	Билирубин общий (мкмоль/л)	24,3	17,9	16,4	9,3	0-20
	Билирубин прямой (мкмоль/л)	15,6		11,1		0-3,4
	Билирубин непрямой (мкмоль/л)	8,7		5,3		0-19

1. С-реактивный белок. Норма по данным СОКБ №1 0-5 мг/л

У пациентов №2 и №3 С-реактивный белок принимает крайне высокие значения – в 15-17 раз выше нормы, у пациента №1 – в 7 раз выше нормы.

В целом у всех пациентов наблюдается положительная динамика восстановления и к 6-7 дню у пациентов №2 и №3 показатель С-реактивного белка приближается к норме (10,5 и 10,1 мг/л). А у пациента №1 принимает нормальное значение – 1,6 мг/л.

2. Трансаминазы.

Нормы по данным СОКБ №1: АЛТ 0-40 Е/л, АСТ 0-38 Е/л.

В первые дни после операции у всех 3-х пациентов наблюдалось значительное повышение уровня трансаминаз в крови. Это объясняется механическим повреждением трансплантируемого органа. У пациента №1 уровень АСТ был в 31 раз выше нормы, что свидетельствовало о средней степени ишемически-реперфузионного повреждения печени.

Однако к 5-7 дню послеоперационного периода у исследуемых пациентов наблюдалась нормализация уровня АЛТ и АСТ. Отсутствие повторного повышения уровня трансаминаз говорит об отсутствии повторного повреждения печени вследствие цитолиза гепатоцитов из-за иммунной реакции отторжения.

3. Общий билирубин. Норма по данным СОКБ: 0-20 мкмоль/л.

У всех пациентов наблюдалась схожая динамика восстановления уровня билирубина. Несмотря на то, уровень билирубина был значительно повышен у каждого пациента в первые дни после операции, что может объясняться его высоким уровнем в организме до операции, к третьему дню у пациентов №2, 3 он приходит в норму. Несмотря на то, что у пациента №1 уровень билирубина оставался повышенным до конца наблюдения, уже на второй день

послеоперационного периода наблюдалось значительное снижение уровня билирубина (со 126 мкмоль/л до 45 мкмоль/л) – почти в 3 раза. Это говорит о постепенной нормализации метаболической функции печени, адаптации ее к новому организму и отсутствии явления цитолиза гепатоцитов.

Положительная динамика восстановления пациентов в послеоперационном периоде после трансплантации печени уровней С-реактивного белка, трансаминаз и общего билирубина говорила о положительном эффекте иммуносупрессивной терапии.

Выводы

Анализ динамики восстановления 3-х пациентов в послеоперационном периоде после трансплантации печени, свидетельствует о наличии реакции отторжения печени сразу после трансплантации. Сделать этот вывод позволило повышение уровня С-реактивного белка, трансаминаз и общего билирубина выше нормы в несколько раз, что являлось проявлением синдрома цитолиза гепатоцитов.

Разный уровень метаболических нарушений у пациентов, отраженный разной степенью печеночной недостаточности перед трансплантацией, во многом влияет на скорость восстановления в послеоперационном периоде.

Успешная коррекция этого состояния иммуносупрессивной терапией также свидетельствовала об иммунной природе повреждения печени и подтверждает выводы. Благодаря иммуносупрессии, наблюдалась положительная динамика восстановления пациентов и нормализация практически всех показателей к 5-7 дню наблюдения, что говорит об отсутствии цитолиза гепатоцитов и, как следствие, значительном снижении выраженности реакции отторжения печени.

Литература:

1. Общероссийская общественная организация трансплантологов. Трансплантация печени. Национальные клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация трансплантологов // Вестник трансплантологии. – 2013. - №56. – С. 14-17.
2. Лейшнер У. Трансплантация печени при первичном билиарном циррозе / Лейшнер У. – Москва: ГЭОТАР-МЕД. – 1998. – 123 с.
3. Шумаков В. И. Трансплантация печени / В.И. Шумаков, Э.И. Гальперин, Е.А. Неклюдова // М.: Медицина. – 1988
4. Фармакология: учебник / Под ред. Проф. Р.Н. Аляутдина. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 832 с. : ил.
5. СОКБ №1 [Электронный ресурс]: Хирургия печени (хирургическое отделение №1): медиасайт 2013 URL: <http://www.okb1.ru/home/otdeleniya/hirurgiya1/> (дата обращения: 20.02.2015)