

Summary

CLINICAL AND PATHOGENETIC PARALLELS WITH COMPLEX HEMODILUTION TREATMENT OF COPD

*Kucher O.V.¹, Gozhenko A.I.²,
Kovalevskaya L.A.²*

¹ *Military Medical Clinical Centre of the
Southern Region, Odessa*

² *SI 'Research Institute of Medicine of
Transport, Ministry of Health', Odessa,
Ukraine*

The aim of the study was to evaluate the hemodynamic effects of complex hemodilution therapy in patients with COPD. There was shown that combined therapy with the inclusion of reopoliglucine and highly selective β -

blockers can normalize hemodynamic parameters and improve blood rheology in patients with COPD. The application of hemodilution therapy in patients with COPD and gastric ulcer and duodenal ulcer could improve ulcer epithelization time. The proposed therapy is effective in COPD patients with initial tachycardia, systolic hypertension and hypoxemic states

*Key words: chronic obstructive
pulmonary disease, GIT pathology,
treatment, hemodilution.*

*Впервые поступила в редакцию 15.08.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.12 – 089.843+612.017

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ТРАНСПЛАНТАТА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА ДОНОРА- ТРУПА

Салютин Р.В., Паляница С.С., Давидова Т.И., Соколов Н.Ф.
*Координационный центр трансплантации органов, тканей и клеток
Министерство здравоохранения Украины, Киев*

В статье представлены иммунологические показатели качества и безопасности трансплантата сердца человека донора-трупа, возможные пути устранения процессов отторжения с целью долгосрочной выживаемости трансплантата.

Ключевые слова: сердце человека, донор, иммунологические показатели

Трансплантология вышла за пределы экспериментальной дисциплины и применяется как альтернативный метод лечения необратимых заболеваний и повреждений сердца на конечной стадии заболевания. Потенциальные реципиенты для трансплантации сердца наиболее тяжелая категория кардиохирургических больных. У них невозможно добиться стойкого улучшения сердечной функции с помощью традиционных терапевтических мероприятий и хирургических вмешательств, а длительность жизни без операции исчисляется месяцами или даже неделями. В анамнезе многих больных имеются случаи внезапной кли-

нической смерти, тромбоэмболические осложнения, сложные нарушения сердечного ритма и проводимости.

При исследовании центральной гемодинамики, как правило, у таких пациентов регистрируют крайне низкие сердечный индекс (менее 2,5 л/мин/м — менее 25 %) и фракцию изгнания левого желудочка (менее 25 %), высокое конечное диастолическое давление в нем (более 20 мм рт.ст.). У большинства (более 50 %) больных повышено давление в легочной артерии (систолическое выше 30 мм рт. ст.) [1, 2].

Современный уровень развития трансплантологии требует эффективной

донорской службы, решения проблемы сохранения функции и качества органа донора при проведении интенсивной терапии, направленной на поддержку и оптимизацию условий функционирования сердца на фоне прогрессирующих расстройств гомеостаза, увеличения долгосрочной выживаемости трансплантатов, устранение процессов отторжения трансплантата. На сегодня частота острой реакции отторжения составляет 1,5-2,0 % в течение года. Через год после операции у 41 % наблюдали единичные случаи отторжения [3].

Как известно, способом, который в большей мере уменьшает реакцию отторжения, является подбор пары донор-реципиент по антигенам гистосовместимости. В Украине определение фенотипа HLA донора и реципиента проводится чаще всего по антигенам локусов A, B, C, DR. Обычно антигены системы HLA класса I присутствуют на всех ядерных клетках и отличаются только степенью интенсивности экспрессии. Доказано наиболее низкое содержание их на миокардиоцитах, эндотелии роговицы, скелетных мышцах. Степень выраженности антигенов системы HLA как I, так и II класса – непостоянная и зависит от воздействия, прежде всего, эндогенных факторов модификации иммунного ответа – интерлейкинов, интерферонов, опухоленекротизирующего фактора, простагландинов и др.

Что касается недавно открытых локусов E, G, F, биологическая функция их самих и их продуктов в настоящее время уточняется. Возможно, некоторые из них принимают участие в презентации антигена для распознавания интраэпителиальными T-лимфоцитами – киллерами.

Одной из важнейших характеристик генов системы HLA является разнообразие и полиморфизм, обусловленный аминокислотными последовательностями, входящими в переменный участок ДНК. В настоящее время описано 43 специфичности в локусе A, 108 специ-

фичностей в локусе B и 33 – в локусе C. Кроме того, с помощью молекулярного типирования на основе метода полимеразной цепной реакции показано, что некоторые специфичности имеют по несколько аллельных вариантов. Так, например, HLA-A2 специфичность имеет 47 аллелей, B35 – 46, а B27 – 23 аллели. Внедрение новых методов определения HLA – антигенов способствовало тому, что к настоящему времени установлено более 600 аллельных вариантов классических HLA- антигенов I и II классов [4].

Для оценки степени гистосовместимости на Украине пользуются индексом гистосовместимости. При одном идентичном у реципиента и донора сердца антигене HLA индекс гистосовместимости составляет 25 %, при двух – 50 %, при трех – 75 %, при четырех – 100 %.

Существование перекрестно реагирующих HLA-антигенов

по локусу A-1,3,11; A2,28; A 23,24; A25,26; A30,31;

по локусу B-BS,35; B7,22,27;B8,14; B13,40; B15,17; B38,39; B12,21 может сказываться степень гистосовместимости. Установлено, что наличие у донора антигенов системы HLA с сильными перекрестными реакциями повышает индекс гистосовместимости на 20 %, с менее сильными – на 10 %.

Согласно общеизвестному правилу, пересадка сердца не может быть произведена без учета наличия у реципиента предсуществующих антител к антигенам системы HLA донора, являющимися лимфоцитотоксическими антителами. Выявление неспецифической цитотоксичности не является прямым противопоказанием к пересадке, однако учивывается как негативный прогностический признак. Высокий процент положительных проб (более 25 %) свидетельствует о массивной сенсбилизации потенциального реципиента является фактором сверхострого отторжения [4, 5, 6, 7].

Подбор пары донор-реципиент кроме подбора по HLA-антигенам, предусматривает определение степени специфической и неспецифической пресенсибилизации реципиента к антигенам донора. Важно выявить пресенсибилизацию к антигенам клеток эндотелия сосудов сердца. Наличие у реципиента антиэндотелиальных антител часто является причиной срехострого либо ускоренного криза отторжения. Антигены сосудистого эндотелия, которые не относятся к HLA-системе, специфичны, высокоиммунногенны и способны индуцировать реакцию отторжения [4].

Однако, возможны случаи отторжения трансплантата при отрицательной кросс матч и, наоборот, при положительной кросс матч не всегда развивается острое отторжение трансплантата.

Первое исключение можно объяснить обстоятельством: 1) лимфоцитотоксический тест, с помощью которого производится проба, недостаточно чувствительный и дает ложноотрицательные результаты; 2) сенсibilизация реципиента сопровождается синтезом не активирующих систему комплемента антител и поэтому они не могут быть выявлены в комплементзависимой реакции (в лимфоцитотоксическом тесте) однако, в организме реципиента способны оказывать разрушительное действие на трансплантат; 3) сенсibilизация осуществляется с помощью иных антигенов (органных, а не HLA). Второе исключение, т.е. положительные результаты пересадки при положительной кросс матч, можно объяснить существованием двух видов предсуществующих антител против молекул I класса (антигенов HLA-A, B, C) и II класса (антигенов HLA-DR, DP, DQ). Как известно, молекулы I класса системы HLA экспрессированы на всех клетках организма, в том числе на так называемых лейкоцитах пассажира донорского происхождения. Высокие титры предсуществующих антител к HLA-A,B,C детерминантам всегда осуществляют цитотоксический эффект по механизму компле-

ментзависимого лизиса, т. е. такие предсуществующие антитела агрессивны и разрушают трансплантат. Обычно они определяются при температуре 37 °С в цитотоксическом тесте с Т-лимфоцитами, на которых представлены молекулы I класса, это тепловые анти-Т-антитела [4, 6, 7].

Антитела, направленные против молекул II класса главного комплекса гистосовместимости не являются цитотоксическими. Их следует рассматривать как блокирующие антитела, которые покрывают DR-антигены на клетках трансплантата. Предотвращая иммунологическое распознавание, обеспечивают феномен усиления выживания трансплантата, характеризующийся большей продолжительностью выживания пересаженного органа. Эти предшествующие антитела, холодовые анти-В-антитела, определяются при температуре 8-10 °С в лимфоцитотоксическом тесте с В-лимфоцитами, на которых представлены молекулы II класса системы HLA [4, 6, 7].

Перекрестную пробу необходимо проводить параллельно со взвесями лимфоцитов, обогащенных Т- и В-клетками при разных температурах согласно двум видам предсуществующих антител. Активность предсуществующих антител в перекрестной реакции обозначается цитотоксическим индексом в процентах. Традиционно берется во внимание цитотоксический индекс больше 5 [4].

Таким образом, для подбора пары донор-реципиент необходимо определить:

- HLA-фенотип донора и реципиента;
- разнотемпературные предсуществующие антитела у реципиента к антигенам системы — HLA донора;
- антиэндотелиальные антитела у реципиента к антигенам донора;
- исходный иммунный статус реципиента и донора.

Литература

1. Тодуров Б. М., Мазур О. П., Фуркало С. М. Критерії відбору та передопераційна

- підготовка потенційних реципієнтів для трансплантації серця // Трансплантологія. — 2002. — Т. 3, №1. — С. 7 — 10.
2. Тодуров Б. М., Шныркова Е. В., Онищенко В. Ф. и др. Первый опыт трансплантации сердца // Трансплантология. — 2007. — Т.9, №1. — С. 288 — 292.
 3. Никоненко А. С., Осауленко В. В., Молдован А. В., Гриценко С. Н., Поляков Н. Н., Никоненко А. А. Неинвазивные методы диагностики криза отторжения при трансплантации сердца //Український кардіологічний журнал. — 2005. — № 2. — С. 76 — 79.
 4. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. - Київ: ТОВ «Поліграф – плюс», 2010. — 552 с.
 5. Забриски Дж. Б., Инга М. А., Вилларіал Г. Клиническая иммунология сердца. — М.: Медицина, 1984. — 279 с.
 6. Бичер Ч., Стинсон Э., Шамвей Н. Клиническая иммунология сердца. — М. : Медицина, 1984.- 392 с.
 7. Algeo S. Cardiac Transplantation: Recipient Selection Criteria and Pathophysiology and Management of Advanced Heart Failure // Anesthesia and Transplantation Surgery / Ed. B. R. Brown — Philadelphia, 1987. — P. 47 — 72.

References

1. Todurov B. M. Selection criteria and preoperative preparation of potential recipients for heart transplantation / B. M. Todurov, O.P.Mazur, S. M. Furkalo // Transplantologija. — 2002. — V. 3, №1. — P. 7 — 10. [In Ukrainian]
2. Todurov B. M. The first experience of heart transplantation / B. M. Todurov., E. V. Shnyrkova, V. F. Onishhenko [et al] // Transplantologija. — 2007. — V. 9, №1. — P. 288 — 292. [In Russian]
3. Nikonenko A. S. Non-invasive diagnosis of a crisis of the heart transplant rejection / A. S. Nikonenko, V. V. Osaulenko, A. V. Moldovan, S. N. Gricenko, N. N. Poljakov, A. A. Nikonenko // Ukrai'ns'kyj kardiologichnyj zhurnal. — 2005. — № 2. — P. 76 — 79. [In Russian]
4. Drannik G. N. Clinical Immunology and Allergology . — Kyiv: LLC "Poligraf – pljus", 2010. — 552 p. [In Russian]

5. Zabriski Dzh. B., Inga M. A., Villarial G. Clinical immunology of heart. — Moscow: Medicina, 1984. — 279 p. [In Russian]
6. Bicher Ch., Stinson Je., Shamvej N. Clinical immunology of heart. — Moscow: Medicina, 1984. — 392 p. [In Russian]
7. Algeo S. Cardiac Transplantation: Recipient Selection Criteria and Pathophysiology and Management of Advanced Heart Failure // Anesthesia and Transplantation Surgery / Ed. B. R. Brown — Philadelphia, 1987. — P. 47 — 72.

Резюме

ВИЗНАЧЕННЯ ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ТРАНСПЛАНТАТІВ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ ДОНОРА-ТРУПИ

Салютин Р.В., Паляниця С.С., Давидова Т.І., Соколов Н.Ф.

У статті представлені імунологічні показники якості та безпеки трансплантата серця людини донора-трупа, можливі шляхи усунення процесів відторгнення з метою довгострокової виживаності трансплантата.

Ключові слова: серце людини, донор, імунологічні показники

Summary

DETERMINATION OF IMMUNOLOGICAL INDEXES OF QUALITY OF CARDIAC TRANSPLANT OF HUMAN DEAD DONOR — BODY

Saliutin R.V., Palyanitsa S.S., Davydova T.I., Sokolov M.F.

Coordinating center of transplantation for organs, tissue and cells, Kiev. Ministry of public health of Ukraine.

Determination of immunological indexes of quality of transplant of heart of man of dead donor-body. In the article the immunological indexes of quality and safety of transplant of heart of man of dead donor-body, are presented possible ways of removal of processes of tearing away with the purpose of long-term survivability of transplant.

Keywords: human heart, donor, immune parameters

Впервые поступила в редакцию 16.09.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования