

РАЗРАБОТКА ПРИОРИТЕТНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ АНДРОЛОГИИ И НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ И ИХ ВНЕДРЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ НОВЫХ НАПРАВЛЕНИЙ В МЕДИЦИНСКУЮ ПРАКТИКУ

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

Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии
с курсами андрологии и трансплантологии
Российский университет дружбы народов
Ул. Миклухо-Маклая, 8, 117198 Москва, Россия

Разработаны и внедрены в клинику уникальные методы трансплантации нейроэндокринных органов. Разработана оригинальная иммуносупрессивная терапия. Разработаны новые методы лечения мужского бесплодия и андрогенной недостаточности. Разработан принципиально новый метод культивирования клеток. Изучено влияние неспецифических факторов трансплантации. Изучено влияние неблагоприятных экологических факторов на мужскую репродуктивную функцию человека и животных.

В последние годы у хирургов различных специальностей значительно возрос интерес к реконструктивным и пластическим операциям, непременным атрибутом которых являются органозамещающие вмешательства, т.е. трансплантации.

Сотрудниками нашей кафедры совместно с Научно-клиническим центром андрологии и пересадки эндокринных органов внедрены в современную клиническую трансплантологию два новых направления: нейроэндокринная трансплантация и трансплантационная андрология. На протяжении 30 лет разрабатывались новые методы трансплантации гормонсекретирующих органов (Кирпатовский И.Д., 1967-2005; Дендеберов Е.С., 2003; Каитова З.С., 1998-2006; и др.), проводилась клиническая и экспериментальная оценка оригинальной иммуносупрессивной терапии (Кирпатовский И. Д. с соавт., 1976-2005; Чижова Л. В., 2001; Александров Н. Ю., 2004), изучалось влияние неспецифических факторов трансплантации на пересаженные эндокринные органы и тонкую кишку (Смирнова Э. Д., Лысенко А.И., 1978-2004; Паниченко В. Ф., 1973; Голаев А. Ю., Титаров Д. Л., 2001), разрабатывались операции на органах мужского полового тракта и хирургические методы лечения мужского бесплодия (Кирпатовский И.Д., Ромашкина И.К., 1999-2004; Виноградов И.А., 2000), а также оценивалось влияние неблагоприятных экологических факторов (радиационное и электромагнитное облучение) на мужскую репродуктивную функцию человека и животных (Писаренко С.С., 2000; Иванова С.В., 2001).

На сегодняшний день в нашем коллективе накоплен самый большой клинический материал по трансплантации органов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы (более 300 операций). Впервые в мировой практике разработаны и внедрены в клинику гетеротопическая трансплантация на сосудистых связях аллогенного пе-

реднего гипоталамуса. С учетом наличия тесной функциональной взаимосвязи органов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы были предложены оптимальные модели сочетанных пересадок нейроэндокринных органов в таких комбинациях, как гипофиз и передний гипоталамус, либо гипофиз и мужская половая железа, либо одновременно весь гипоталамо-гипофизарно-гонадный комплекс. Кроме органной трансплантации в настоящее время широко используются в клинике различные варианты свободных пересадок гормональноактивных клеток алло- или ксеногенного происхождения.

Изолированную пересадку органов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы выполняли пациентам, страдавшим гормональным дефицитом, обусловленным патологией одного органа. При резко выраженной гипоплазии или аплазии собственных гонад осуществляли пересадку не только мужской половой железы, но и гипофиза, взятых от одного донора. При гипоталамических формах гипогонадизма, а также при пангипопитуитаризме и несахарном диабете проводили пересадку гипофиза вместе с ядрами переднего гипоталамуса. С целью продления жизни трансплантата всем пациентам была применена оригинальная иммуносупрессивная терапия, предложенная И.Д. Кирпатовским, включающая хориогонический гонадотропин, гепарин и преднизолон. Именно данная трехкомпонентная схема так называемой «мягкой» иммуносупрессии, в основе которой лежат препараты, естественные для организма, обеспечивала довольно стойкое и длительное приживание эндокринных трансплантатов с максимальным сроком функционирования аллогенного яичка до 31 года, гипофиза – до 12 лет, а при сочетанной пересадке гипофиза, переднего гипоталамуса и мужской половой железы эффект операции сохранялся до 6 лет. Серьезным преимуществом данной схемы иммуносупрессии, помимо ее пролонгирующего эффекта, явилась безопасность применения этих препаратов для основных жизненных функций реципиентов. Уникальность данной схемы иммуносупрессии в том, что имеется возможность ступенчатой, а в последующем и полной отмены всех препаратов без криза отторжения трансплантатов.

Углубленный клинический анализ показал, что дополнение базисной трехкомпонентной схемы «мягкой» иммуносупрессии модулирующими лекарственными препаратами (Σ -амино-капроновая кислота, аспирин, реополиглюкин) снижает частоту и интенсивность побочных эффектов и позволяет эффективно осуществлять повторные аллотрансплантации органов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы с минимальным риском развития криза отторжения или каких-либо других осложнений, представляющих угрозу для жизни реципиента. Была также установлена высокая функциональная активность тромбоцитов у больных в раннем послеоперационном периоде, что в дальнейшем можно использовать для оценки состояния пересаженных трансплантатов как диагностический тест.

Анализ ближайших и отдаленных результатов операции аллотрансплантации мужской половой железы на артериально-венозных связях в различных технических вариантах выявил целесообразность этих операций у больных с нарушениями эректильной функции и дефицитом половых гормонов (эндокринная форма импотенции). В частности, пересадка яичка на артериально-венозной ножке при синдроме Клайнфельтера (сроки после операции от 1 до 31 лет) подтвердила обоснованность и необходимость данных операций. У всех 29 пациентов с синдромом Клайнфельтера после органной аллотрансплантации мужской половой железы с применением иммуносупрессивной терапии при гладком течении послеоперационного периода наблюдались положительные комплексные изменения гормонального статуса, фенотипических черт и копулятивной функции.

Возрастающим потребностям трансплантационной андрологии в наибольшей степени отвечают разработанные И.Д. Кирпатовским хирургические методы лечения мужского бесплодия, показавшие, что оперативное лечение варикоцеле, осложненного патоспермией и бесплодием, должно проводиться дифференцированно в зависимости от типа поражения коллекторных вен и состояния вен придатка. Выявлена необходимость тщательной ревизии вен придатка яичка и показано, что в случае их резкого расширения, полнокровия и фиброзных изменений стенки вен целесообразно применять не только операцию варикоэктомии в модификации И.Д. Кирпатовского, но и дополнять эти оперативные вмешательства введением в под белочную оболочку яичка аллогенных гипофизарных клеток для стимуляции регенеративных процессов в семенных канальцах.

Как показали наши исследования, трансплантация клеток эндокринных органов в паравазальную клетчаточную щель семенника по методике, разработанной И.Д. Кирпатовским, более эффективна, чем все другие технические варианты свободных трансплантаций. Анализ результатов экспериментальных трансплантаций гормонсекретирующих клеток гипофиза, поджелудочной железы, щитовидной железы и гонад в паравазальную клетчаточную щель интактного и патологически измененного (ишемизированного или крипторхизированного) семенника подтвердил, что эти клетки сохраняют жизнеспособность и функциональную активность довольно длительное время (до 6 месяцев и более) без применения иммуносупрессивной терапии.

При этом предварительное культивирование донорского материала снижает антигенную активность клеточного трансплантата. Проведенные нами исследования по сравнительному анализу методов культивирования показали, что ротационный способ, разработанный в нашем коллективе, технически легко выполним и обеспечивает получение высококачественной культуры клеток эндокринных органов в сравнительно короткие сроки (3-4 дня) с максимальным содержанием гормонов в питательной среде по сравнению с общепринятыми методами. Следует отметить, что ротационный метод позволяет культивировать клетки эндокринных органов разной биологической принадлежности. Более того, при сочетанном культивировании функционально взаимосвязанных клеток нейроэндокринной системы содержание всех гормонов в ростовой среде во все сроки определения намного выше, чем при изолированном культивировании тех или иных клеток.

Особый интерес представляют результаты исследований влияния неспецифических факторов трансплантации таких, как ишемия, консервация, культивирование и место пересадки, на пересаженные органы и ткани. Сотрудниками кафедры было показано, что максимально допустимый срок ишемии при заборе органов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы составляет 3-5 часов после остановки сердца с возможной последующей их суточной консервацией.

Немаловажными представляются результаты изучения влияния неблагоприятных внешних факторов на мужскую репродуктивную функцию человека и животных. Было установлено, что электромагнитное облучение оказывает временное неблагоприятное воздействие на сперматогенез, что необходимо учитывать при использовании аппаратов для магнитотерапии, в особенности при заболеваниях органов таза и нижних конечностей.

Изучение влияния радиационного облучения на репродуктивную функцию показало, что изменения сперматогенеза млекопитающих животных могут являться чувствительным тестом для оценки неблагоприятной экологической обстановки. В связи с этим возникает необходимость в создании ветеринарных центров, периодически оценивающих состояние репродуктивной функции домашних и диких жи-

вотных, которая может являться индикатором ухудшения радиологической обстановки в той или иной зоне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Н.Ю., Смирнова Э. Д. Влияние комплексной иммуносупрессивной терапии (преднизолон, хорионический гонадотропин, гепарин) на ткань семенника и фертильность у крыс // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2003. — № 1. — С. 27-30.
2. Виноградов И.В. Аллогенная пересадка яичка на артериально-венозной ножке при синдроме Клайнфельтера: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 2002.
3. Дендеберов Е.С. Аллотрансплантация гипофиза в эксперименте и клинике: Автореф. дисс... докт. мед. наук. — М., 2002.
4. Каитова З. С. Трансплантация гипофиза в эксперименте и клинике: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 1997.
5. Кирпатовский И.Д., Чижова Л.В., Бродягин В.Н. Повторная гетеротопическая аллотрансплантация переднего гипоталамуса на сосудистых связях при сахарном диабете // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2000. — № 2. — С. 20-24.
6. Кирпатовский И.Д., Писаренко С.С. Состояние сперматогенеза человека и млекопитающих животных в зоне радиационного загрязнения. — Москва — Калуга, 2002. — 94 с.
7. Чижова Л.В. Осложнения и побочные эффекты «мягкой» иммуносупрессивной терапии при аллотрансплантации органов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 2002.
8. Писаренко С.С. Состояние мужской репродуктивной функции человека и млекопитающих в зоне радиоактивного загрязнения (по материалам Калужской области): Автореф. дисс... докт. мед. наук. — М., 2003.
9. Титаров Д.Л. Влияние некоторых неспецифических факторов трансплантации на жизнеспособность пересаженной ткани аденогипофиза (экспериментальное исследование).: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 2004.

DEVELOPMENT OF THE PRIORITY SURGERIES IN TRANSPLANTATIONAL ANDROLOGY AND NEUROENDOCRINOLOGICAL TRANSPLANTATION AND THEIR INTRODUCTION AS NEW DIRECTIONS IN MEDICAL PRACTICE

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

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

The unique methods of neuroendocrinological organs' transplantation were worked out and introduced in clinics. Ingenious immunosuppressant therapy is developed. It was elaborated absolutely new method of cell cultivation. New methods of therapy of man sterility and androgenetic deficiency are elaborated. The influences of nonspecific factors of the transplantation are studied. The effect of bad ecology on man and animals' reproductive health is determined.