

М.Ш. Хубутя, С.В. Журавель, В.А. Гуляев,
С.А. Кабанова, В.Б. Хватов, В.П. Никулина

Использование эритроцитов донора печени при ортотопической трансплантации трупной печени

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Москва

Резюме. Приведен опыт использования отмывых эритроцитов, полученных от трупного донора при трансплантации печени. В исследование включили 60 пациентов, которым выполнялась ортотопическая трансплантация печени. Заготовку эритроцитов осуществляли во время операции изъятия органов у трупного донора. Установлено, что применение аутологичной эритроцитарной массы в интраоперационном периоде является эффективным средством компенсации кровопотери и приводит к снижению использования аллогенной донорской крови. Так, переливание аутогенных эритроцитов позволяет отказаться от применения донорской эритроцитарной массы в 73% случаях. Кроме того, использование аутологичной эритроцитарной массы оказывает иммуносупрессивное влияние на процессы пролиферации эффекторных аллореактивных лимфоцитов, в результате чего уменьшается число кризов острого клеточного отторжения в раннем послеоперационном периоде. Показано, что переливание аутогенных эритроцитов позволило отказаться от применения донорской эритроцитарной массы в 73% случаев. Иными словами, аутологичная эритроцитарная масса донора печени может эффективно применяться для коррекции кровопотери и для модулирующего воздействия на процессы формирования посттрансплантационного иммунитета. В целом, использование эритроцитов, полученных от донора печени, позволяет снижать использование аллогенных компонентов крови, а также иммуносупрессивный эффект, влияющий на профилактику отторжения в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: трансплантация печени, эритроциты донора печени, трансфузия, трупный донор, аутологичная эритроцитарная масса, иммуносупрессивный эффект, аллореактивные лимфоциты.

Введение. Трансплантация печени является радикальным методом лечения больных с циррозом печени и фульминантной печеночной недостаточностью. В техническом плане операция является одной из наиболее сложных в хирургии, ее выполнение сопровождается пересечением многочисленных кровеносных сосудов. Операция выполняется пациентам с нарушениями в системе гемостаза. Диффузные заболевания печени вызывают снижение синтеза витамина К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX и X), фибриногена и фибринстабилизирующего фактора XIII. Для данной категории больных характерна анемия и тромбоцитопения. Беспеченочный период и венозная реперфузия способствуют прогрессированию нарушений системы гемостаза в интраоперационном периоде. Гепарин, применяемый во время изъятия и консервации донорской печени (в среднем 25000 ед.), частично поступает в систему кровообращения во время венозной реперфузии трансплантата. Кроме того, донорская печень является источником большого количества тканевого активатора плазминогена, а низкий уровень его ингибитора способствует активации фибринолиза. Перечисленные факторы предполагают возможность развития массивной кровопотери в периоперационном периоде.

Традиционно компенсация кровопотери осуществляется донорской кровью и ее компонентами, коллоидными и кристаллоидными растворами.

Переливание аллогенной крови может приводить к посттрансфузионным осложнениям, почечной и дыхательной недостаточности. Причинами ограничения переливания аллогенной крови является возможность инфицирования пациента вирусом иммунодефицита, вирусными гепатитами В и С, цитомегаловирусом [3, 10, 12, 15].

Возможность развития посттрансфузионных осложнений и имеющийся дефицит подбора компонентов донорской крови предполагает поиск альтернативных способов компенсации кровопотери. Так, широко используется аппаратная реинфузия аутокрови (АРАК). Однако опыт использования АРАК при ортотопической трансплантации печени (ОТП) в Институте скорой медицинской помощи им. Н.В.Склифосовского показал как положительные, так и отрицательные стороны методики. К недостаткам методики у больных с циррозом печени следует отнести низкую резистентность эритроцитов, что не позволяет получить достаточное количество аутоэритроцитов для компенсации кровопотери.

В последние годы большое внимание уделяется вопросам моделирования иммунотолерантности у пациентов после трансплантации солидных органов. Так, известно, что количество кризов острых отторжений в пересаженной почке меньше при симультантной трансплантации печени и почки при сравнении с пересадками одного органа. Это связывают с про-

тективными свойствами печени, в которой в большом количестве содержатся лейкоциты-«пассажиры» и возможно, они являются индукторами микрохимизма и последующей иммунотолерантности [5, 18, 21, 23, 26].

Цель исследования. Оценить эффективность использования отмытых эритроцитов донора печени в интраоперационном периоде, а также определить их влияние на иммунологические показатели в послеоперационном периоде при трансплантации печени.

Материалы и методы. В исследование включены 60 реципиентов, которым была выполнена ортотопическая трансплантация печени. Характеристика групп пациентов, демографические и клинические данные представлены в таблицах 1 и 2.

В 1-ю группу включены 30 реципиентов, которым в интраоперационном периоде использовали аутологичную эритроцитарную массу (АЭМ), полученную от донора печени, во 2-й группе (n=30) АЭМ от донора печени не применяли.

Заготовку АЭМ осуществляли во время операции мультиорганного изъятия органов у донора со смертью мозга. После мобилизации печени канюлировали нижнюю полую вену ниже почечных вен, накладывали зажим на аорту и в течение 30–40 с, кровь из нижней полой вены аспирировали в аппарат «Cats» (Fresenius). Кровь донора проходила через систему с цитратом и поступала в центрифугу. Забор крови останавливали при снижении систолического артериального давле-

ния (САД) <90 мм рт. ст. После этого зажим с аорты снимали, перевязывали нижнюю полую вену выше места канюляции и начинали холодную перфузию органов раствором «Кустодиол» через аорту. При этом продолжали аспирацию крови донора из нижней полой вены, которая поступала из нижних конечностей (перевязка нижней полой вены выше места канюляции исключала попадание консервирующего раствора в кровь, которая собиралась в «Cats»). Эритроцитарную массу (Ht=70–80%) получали с помощью аппарата в режиме Highqualitywash. Таким образом, полученная эритроцитарная масса являлась аутологичной трансплантируемому органу. Исследовали клеточный компонент АЭМ на анализаторе. Перед назначением эритроцитарную массу совмещали по общепринятой методике. Отмытые эритроциты назначали реципиенту после венозной реперфузии донорской печени.

Иммуносупрессивная терапия включала трехкомпонентную схему: кальциневриновый ингибитор, микофенолата мофетил, стероиды. При четырехкомпонентной схеме дополнительно применяли моноклональные антитела к CD25 (рецептор к интерлейкину 2), таблица 3.

Эпизоды острого клеточного отторжения диагностировали гистологически (по индексу активности отторжения Banff) [10]. Биопсия печени выполнялась при регистрации роста печеночных ферментов в послеоперационном периоде. Терапия острого криза отторжения включала назначение 500 мг солумедрола в течение 3 дней.

Иммунологическое исследование периферической крови реципиента печени включало определение основных популяций и субпопуляций лимфоцитов проточной цитометрией. При проведении исследований использовали коммерческий набор моноклональных антител (МКАТ) для четырехпараметрического анализа, включающий набор антител (АТ) для определения всего лейкоцитарного пула (CD45⁺, флуорохром PerCP); общего маркера Т-лимфоцитов (CD3⁺, флуорохром FITC); лимфоцитов CD4⁺ (флуорохром APC); цитотоксических CD8⁺ лимфоцитов (флуорохром PE), натуральных киллерных клеток CD3-CD16⁺CD56⁺ (флуорохром PE+PE) и В лимфоцитов-CD19⁺ (флуорохром APC). В качестве негативного контроля использовали коммерческие сыворотки, содержащие изотипические антимышьи Ig-конъюгированные с теми же флуорохромами (PerCP, FITC, APC, PE). Для цитометрического анализа использовали программу «MultiTest» фирмы «Becton Dickinson» (Соединенные

Таблица 1
Характеристика пациентов, перенесших трансплантацию печени

Показатель	Группа		p>
	1-я	2-я	
Возраст, лет	45,5±5	45±9	0,05
Пол (м/ж)	18/12	17/13	0,05
Meld	20±7	18±8	0,05

Таблица 2
Показания к трансплантации печени, абс. (%)

Этиология цирроза	Группа	
	1-я	2-я
HCV цирроз	12 (40)	11 (37)
HBV цирроз	8 (27)	9 (30)
HCV + HCC	5 (17)	3 (10)
Первичный билиарный цирроз	2 (7)	4 (14)
Алкогольный цирроз	2 (6)	1 (3)
Вильсона-Коновалова	0	1 (3)
ПСХ	1 (3)	1 (3)

Примечание: HCV – вирусный гепатит С; HBV – вирусный гепатит В; ПСХ – первичный склерозирующий холангит.

Таблица 3
Иммуносупрессивная терапия при трансплантации печени

Схема иммуносупрессии	Группа		P>
	1-я	2-я	
3-компонентная	4	3	0,05
4-компонентная	26	27	0,05

Штаты Америки – США). Фенотипирование проводили на цитофлуориметре «FACS Calibur» с использованием MKAT фирмы «Becton Dickinson» (США). Определяли количественное содержание CD3, CD4, CD8, CD19, NK-клеток на 2, 5, 12, 14 сутки после трансплантации. Сравнивали содержание основных лимфоцитарных популяций в периферической крови пациентов, получивших в периоперационный период АЭМ – 1-я группа и не получивших АЭМ – 2-я группа.

Статистический анализ проводили с использованием программ «GraphPadPrism 5». Результаты представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (σ) при нормальном распределении, медианы (25 и 75%) для непараметрических исследований. Достоверность изменений определяли, используя критерий Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. Объем цельной крови, изъятый у донора, составил 1300 ± 350 мл. Среднее количество инфузировавшихся аутологичных эритроцитов в группе с АЭМ – 445 ± 183 мл. Состав клеточного компонента аутокрови, представляющего бесплазменную трансфузионную среду в виде концентрата клеток в изотоническом солевом растворе, был следующим: эритроциты – 7,8 млн кл/мкл, лейкоциты – 7,5 тыс. кл/мкл, тромбоциты – 57 тыс. кл/мкл (табл. 4).

Трансфузия АЭМ приводила к достоверному увеличению общего периферического сопротивления (ОПСС), давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК), центрального венозного давления (ЦВД), гемоглобина (Нв) и доставки кислорода (O_2) (табл. 5).

Установлено, что АЭМ обладает объемзамещающим эффектом при возмещении кровопотери и в сочетании с инфузионной терапией обеспечивает улучшение функционального состояния внутренних органов и в целом прогноз для больного. Очевидно,

Таблица 4
Сравнительный анализ свойств «полостной» крови и ее «клеточного компонента», $M \pm \sigma$

Показатель	Венозная кровь донора органов перед изъятием органов и тканей	Клеточный компонент после Cell Sever АЭМ
Гематокрит, об%	23 ± 3	69 ± 3
Эритроциты, 10^{12} кл/л	$2,8 \pm 0,9$	$7,8 \pm 0,7$
Лейкоциты, 10^9 кл/л	$8,5 \pm 0,3$	$7,5 \pm 0,4$
Тромбоциты, 10^9 кл/л	83 ± 15	57 ± 7
Гемоглобин, г/л	75 ± 4	203 ± 9
Свободный гемоглобин, г/л	$5,0 \pm 0,5$	$0,20 \pm 0,09$
Калий, ммоль/л	$7,6 \pm 0,7$	$0,61 \pm 0,08$
Общий белок, г/л	53 ± 5	$1,3 \pm 0,1$
Фибринолитическая активность, ФЕ/мл	$0,30 \pm 0,03$	0
Активатор плазминогена, АЕ/мл	$13,5 \pm 2,1$	0
Плазмин, мКЕ/мл	167 ± 15	0
ПДФ суммарно, г/л	$2,3 \pm 0,3$	0

Таблица 5
Показатели гемодинамики, гемоглобина и доставки кислорода при трансфузии АЭМ

Показатель	До трансфузии	Трансфузия АЭМ	Референтный интервал
АД ср, мм рт. ст.	70 ± 12	75 ± 11	82–102
ЦВД, мм рт. ст.	6 ± 2	$9 \pm 2^*$	1–9
ДЗЛК, мм рт. ст.	8 ± 1	$12 \pm 2^*$	0–12
СИ, л/мин/м ²	$3,1 \pm 0,6$	$3,2 \pm 0,5$	2,8–3,6
Доставка O_2 , мл/мин/м ²	640 ± 90	$988 \pm 110^*$	520–720
ОПСС, дин·с см ⁻⁵	620 ± 85	$800 \pm 120^*$	1200–2500
Нв, г/л	67 ± 7	$88 \pm 6^*$	120–160

Примечание: СИ – сердечный индекс; * – $p < 0,05$.

что улучшение доставки O_2 было связано с увеличением уровня гемоглобина. Известно, что доставка O_2 к тканям определяется главным образом сердечным выбросом и содержанием O_2 в артериальной крови. Доставка O_2 – это произведение содержания O_2 и сердечного выброса, рассчитывается по формуле:

$$DO_2 = CaO_2 \times CO,$$

где CaO_2 – содержание O_2 ; CO – сердечный выброс. Содержание O_2 – это сумма O_{2i} , который переносится гемоглобином и O_{2p} , который растворен в плазме, рассчитывается по формуле:

$$CaO_2 = (Hb \times 1,34 \times SaO_2) + (0,0031 \times PaO_2),$$

где 1,34 – количество O_2 (мл) в 1 г Нв, 0,0031 – растворимость O_2 в плазме (мл/дл). Следовательно, самая главная функция гемоглобина – способность обратимо связываться с кислородом – была сохранена в АЭМ. После применения АЭМ зарегистрировано поддержание и восстановлении кислородтранспортной функции крови. Осложнений при использовании АЭМ отмечено не было.

Таким образом, АЭМ, полученная от донора органа, сохраняет терапевтическую эффективность, а аутологичные эритроциты жизнеспособны и выполняют свои функции. Показано, что переливание аутогенных эритроцитов позволило отказаться от применения донорской эритроцитарной массы в 73% случаев. При этом в 1-й группе количество таких пациентов при сопоставимой кровопотере составило 33% (табл. 6).

Установлено, что в 1-й группе криз отторжения в

Таблица 6
Кровопотеря и потребность в аллогенной эритроцитарной массе при трансплантации печени, %

Показатель	Группа		p
	1-я	2-я	
Кровопотеря, мл	2600 (700, 5000)	2800 (500, 8500)	$> 0,05$
Использование аллогенных эритроцитов, мл	33	73	$< 0,05$

течение первого месяца после ОТП развился у 1 (3%) пациента против 4 (26%) во 2-й группе.

В первые 2 недели после ОТП количество $CD3^+$ -лимфоцитов у пациентов 1-й группы было выше, чем у пациентов 2-й группы. Наиболее значительные различия отмечены на 14 сутки. Число $CD3^+$ -лимфоцитов у пациентов 1-й группы превысило количество этих клеток во 2-й группе на 38,9%, но различия статистически не достоверны. Среднее число $CD4^+$ -лимфоцитов у пациентов 1-й группы на 2 сутки после ОТП превысило на 12,8% число клеток у пациентов 2-й группы. В последующие сутки зафиксировано снижение содержания $CD4^+$ -лимфоцитов у пациентов 1-й группы относительно среднего значения $CD4^+$ -лимфоцитов у пациентов 2-й группы. Однако достоверных различий между группами по количеству $CD4^+$ -лимфоцитов к 14-м суткам не установлено (табл. 7).

Количество эффекторных $CD8^+$ -лимфоцитов у пациентов 1-й группы регистрировалось на 0,6–52% ниже, чем у пациентов 2-й группы за весь период наблюдения. На 2-е сутки после ОТП число $CD8^+$ -лимфоцитов у пациентов 1-й группы зарегистрировано на 52,1% меньше, чем у пациентов 2-й группы, но различия статистически не достоверны. К 14-м суткам число $CD8^+$ -лимфоцитов в 1-й группе зафиксировано на 21,6% меньше, чем во 2-й группе, различия не достоверны. Установлено, что число **НК-клеток у пациентов 1-й группы** превышало среднее количество клеток у пациентов 2-й группы, однако статистически достоверных различий не выявлено.

У пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й группой на 5 и 14 сутки после ТП количество В-лимфоцитов ($CD19$) было достоверно ($p < 0,05$) больше в 1,3–3,1 раза, рисунок.

Основным направлением иммуносупрессивных стратегий при трансплантации органов для сохранения функции трансплантата в настоящее время является истощение эффекторных клонов лимфоцитов, которые на раннем этапе после трансплантации представлены в основном $CD8^+$ и $CD4^+$ -лимфоцитами [20, 26].

Оптимальным же решением проблемы сохранения функции трансплантата является индукция толерантности к аллогенному органу в отсутствие или при сохранении минимальной иммуносупрессивной терапии. Толерантность предполагает сниженный иммунный ответ или полную неответственность (анергию) им-

мунной системы реципиента на аллоантигены донора [1, 9, 11, 24]. Первым шагом к толерантности может быть формирование химеризма т.е. сосуществование иммунных систем донора и реципиента после трансплантации органа [5, 6, 21, 23, 24]. Химеризм можно индуцировать, увеличивая присутствие аллогенных клеток донора инфузией костного мозга или лейкоцитов, являющихся антигенпредставляющими клетками (АПК) донора при трансплантации органа. Таким образом, химеризм и толерантность предполагают длительную персистенцию в организме реципиента иммунокомпетентных клеток донора и отсутствие выраженной пролиферации эффекторных клеток, сенсibilизированных к аллоантигену [20, 21, 26].

Для усиления аллогенного воздействия на организм реципиента, поддержания химеризма и индукции толерантности мы использовали АЭМ, содержащую лейкоциты донора печени.

Выявленные изменения количественного состава иммунокомпетентных клеток могли быть обусловлены включением центральных механизмов иммунорегуляции, так как известно, что донорские АПК обнаруживаются в тимусе реципиента уже на 5-е сутки после инфузии лейкоцитов донора [7]. Несомненно, большее присутствие аллогенных клеток в организме реципиента создает лучшие условия для взаимодействия АПК донора и тимоцитов реципиента, что может изменить процессы формирования аллореактивных клонов и способствовать усилению формирования центрального химеризма [5, 18, 19]. В результате этого взаимодействия может снижаться пролиферация аллореактивных лимфоцитов, что наблюдалось у пациентов 2-й группы, начиная со 2-х суток и в последующие дни после ОТП.

Также нельзя исключить влияние Т-регуляторных (Treg.) клеток на процессы формирования периферической толерантности после трансплантации органа. На настоящем этапе изучения механизмов толерантности считается, что немаловажную роль в формировании толерогенного эффекта играют Treg, обладающие супрессивными свойствами [2, 4, 25, 27]. Снижение $CD8^+$ -лимфоцитов, вероятно, связано с влиянием Treg. клеток на иммунопатогенетические процессы, происходящие в периферических лимфатических узлах, так как известно, что одной из главных мишеней для регуляторного (супрессивного) действия Treg являются $CD8^+$ -лимфоциты. В результате

Таблица 7

Лимфоцитарные популяции у пациентов обеих групп на 14-е сутки после ОТП

Показатель	1-я группа		2-я группа		P=
	Mean	Median; 25 и 75% ₀	Mean	Median; 25 и 75% ₀	
$CD3^+$ -лимфоциты, кл/мкл	681,7	491; 189; 901	490,9	514; 92; 688	0,5081
$CD4^+$ -лимфоциты, кл/мкл	106,3	79,0 27,8; 133,3	111	92,0 33,5; 161,5	0,7546
$CD8^+$ -лимфоциты, кл/мкл	187,1	163,5 55,5; 263	213,7	208,0 73; 296	0,7241
$CD16^+CD56^+$ -лимфоциты, кл/мкл	80,5	58,0 34,25; 104	63,7	64; 22; 95	0,5757
$CD19^+$ -лимфоциты, кл/мкл	354,8	325; 159,8; 392	171,3	118; 38; 364	0,0401

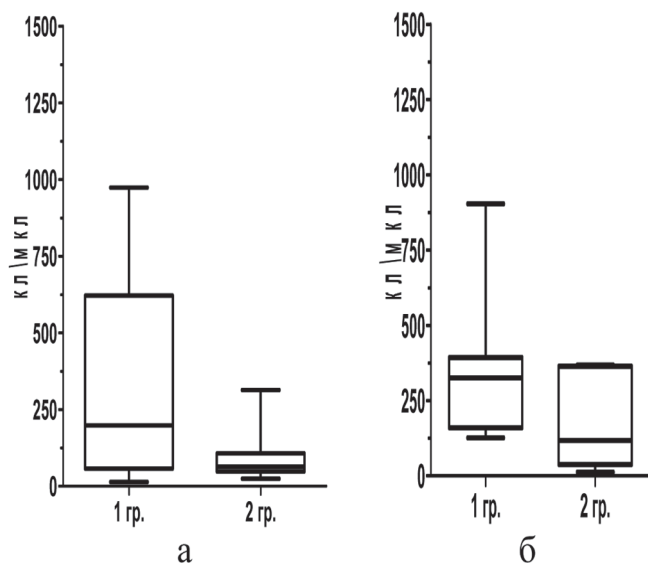


Рис. Количество В-лимфоцитов (CD19) на 5-е (а) и 14-е сутки (б) после трансплантации

этого воздействия подавляется пролиферация CD8⁺-лимфоцитов, снижается секреция цитокинов (IL-2, IF- γ), причем супрессорный эффект Treg проявляется с первых суток после трансплантации [2].

Проводимый в первые 2 недели после трансплантации иммунологический мониторинг выявил у пациентов, получивших АЭМ донора печени, достоверное увеличение числа В-лимфоцитов. По данным Y. Peng et. al. [7] относительное увеличение количества В лимфоцитов у пациентов, получивших АЭМ регистрировалось и в последующие месяцы после трансплантации. Выяснение роли В-лимфоцитов при формировании посттрансплантационного иммунитета и сохранении функции трансплантата требует дальнейшего изучения.

Заключение. Установлено, что применение АЭМ в интраоперационном периоде является эффективным средством компенсации кровопотери и приводит к снижению использования аллогенной донорской крови. Кроме того, использование АЭМ оказывает иммуносупрессивное влияние на процессы пролиферации эффекторных аллореактивных лимфоцитов, в результате чего уменьшается число кризов острого клеточного отторжения в раннем послеоперационном периоде. Иными словами, АЭМ донора печени может эффективно применяться для коррекции кровопотери и для модулирующего воздействия на процессы формирования посттрансплантационного иммунитета.

Литература

- Ярилин, А.А. Иммунология / А.А. Ярилин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
- Ярилин, А.А. Транскрипционные регуляторы дифференцировки Т-хелперов / А.А. Ярилин // Иммунология. – № 3. – 2010. – С. 153–168.
- A prospective study investigating the cost effectiveness of intraoperative blood salvage during liver transplantation / S.D. Phillips [et al.] // Transplantation. – 2006. – Vol. 81, № 4. – P. 536–540.
- Bayer, A.L. Function of the IL-2R for Thymic and Peripheral CD4⁺CD25⁺ Foxp3⁺ T Regulatory Cells / L.A. Bayer, A. Yu, R.T. Malek // J. Immunol. – 2007. – Vol. 178, № 7. – P. 4062–4071.
- Cell migration, chimerism and graft acceptance / T.E. Starzl [et al.] // Lancet. – 1992. – Vol. 339, № 8809. – P. 1579–1582.
- Donor bone marrow-derived chimeric cells in renal transplant recipients infused with donor marrow. I. Potent regulators of recipients antidonor immune responses / J.M. Mathew, R. Garcia-Morales, L. Fuller // Transplantation. – 2000. – Vol. 70. – P. 1675–1682.
- Donor-derived mesenchymal stem cells combined with low-dose tacrolimus prevent acute rejection after renal transplantation: a clinical pilot study / Y. Peng, M. Ke, L. Xu // Transplantation. – 2013. – Vol. 95, № 1. – P. 161–168.
- Erber, W.N. Massive blood transfusion in the elective surgical setting / W.N. Erber // Transfus. aphere. sci. – 2002. – Vol. 27, № 1. – P. 83–92.
- From current immunosuppressive strategies to clinical tolerance of allografts / D. Golshan, L. Buhler, R.I. Lechler, M. Pascual // Transplant. Int. – 2007. – Vol. 20, № 1. – P. 12–24.
- Hannaman, M.J. Anesthesia care for liver transplantation / M.J. Hannaman, Z.G. Hevesi // Transplant. rev. – 2011. – Vol. 25, № 1. – P. 36–43.
- Lerut, J. An appraisal of tolerance in liver transplantation / J. Lerut, A. Sanchez-Fueyo // Am. j. transplantat. – 2006. – Vol. 6, № 8. – P. 1774–1780.
- Monk, T.G. Acute normovolemic hemodilution / T.G. Monk // Anesthesiol. clin. North America. – 2005. – Vol. 23, № 1. – P. 271–281.
- Pereboom, I.T. Platelets in liver transplantation: friend or foe? / I.T. Pereboom, T. Lisman, R.J. Porte // Liver transpl. – 2008. – Vol. 14, № 7. – P. 923–931.
- Platelet transfusion during liver transplantation is associated with increased postoperative mortality due to acute lung injury / I.T. Pereboom [et al.] // Anesth. analg. – 2009. – Vol. 108, № 4. – P. 1083–1091.
- Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American society of anesthesiologists task force on perioperative blood transfusion and adjuvant therapies / American society of anesthesiologists task force on perioperative blood. Transfusion and adjuvant therapies // Anesthesiology. – 2006. – Vol. 105, № 1. – P. 198–208.
- Red blood cell transfusion in liver transplantation: a case-control study / B. Nardo [et al.] // Transplant proc. – 2005. – Vol. 37, № 10. – P. 4389–4392.
- Searle, E. Recombinant factor VIIa and other pro-haemostatic therapies in primary postpartum haemorrhage / E. Searle, A. Pavord, Z. Alfirevic // Best. pract. res. clin. obstet. gynaecol. – 2008. – Vol. 22, № 6. – P. 1075–1088.
- Simultaneous vascularized bone marrow transplantation to promote acceptance of hind limb allografts and its effects on central and peripheral chimerism / A. Kubitskiy [et al.] // Transplantat. – 2007. – Vol. 83, № 9. – P. 1273–1277.
- Stable mixed chimerism and tolerance using a nonmyeloablative regimen in large-animal model / C.A. Huang [et al.] // J. clin. invest. – 2000. – Vol. 105, № 2. – P. 173–181.
- Starzl, T.E. Chimerism and tolerance in transplantation / T.E. Starzl // Proc. natl. acad. sci USA. – 2004. – Vol. 101, Suppl. 2. – P. 14607–14614.
- Starzl, T.E. Chimerism and clonal exhaustion: letter / T.E. Starzl // Transplantation. – 1998. – Vol. 66, № 2. – P. 272–273.
- The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation / M.T. de Boer [et al.] // Anesth. analg. – 2008. – Vol. 106, № 1. – P. 32–44.

23. The lost chord: microchimerism and allograft survival / T.E. Starzl [et al.] // Immunol. today. – 1996. – Vol. 17, № 12. – P. 577–584.
24. The mystique of hepatic tolerogenicity / T.E. Starzl [et al.] // Sem. liver dis. – 2000. – Vol. 20, № 4. – P. 497–510.
25. The role of Foxp3+ regulatory T cells in liver transplant tolerance / W. Li [et al.] // Transplant. proc. – 2006. – Vol. 38, № 10. – P. 3205–3206.
26. Thymic microchimerism correlates with the outcome of tolerance-inducing protocols for solid organ transplantation / M. Noris [et al.] // J. Am. soc. nephrol. – 2001. – Vol. 12, № 12. – P. 2815–2826.
27. Walsh, P.T. Tregs and transplantation tolerance / P.T. Walsh, K.D. Taylor, A. Turka // J. clin. invest. – 2004. – Vol. 114, № 10. – P. 1398–1403.

M.Sh. Khubutiya, S.V. Zhuravel, V.A. Gulyaev, S.A. Kabanova, V.B. Khvatov, V.P. Nikulina

Usage of red blood cells from cadaveric donor during orthotopic liver transplantation

Abstract. *The experience of usage of red blood cells received from cadaveric donors in liver transplantation are described. The study included 60 recipients who underwent orthotopic liver transplant procedures. Autologous red blood cells were harvested during the operation of the removal of organs from the brain of the dead donor. It was found that the use of autologous red blood cells in the perioperative period is an effective remedy for blood loss and reduces the use of allogeneic blood. Thus, the transfusion of autologous red blood cells eliminates the use of donor red blood cells in 73% of cases. In addition, the use of autologous red blood cells has an immunosuppressive effect on the proliferation of effector of alloreactive lymphocytes, thereby reducing the number of acute cellular rejection crises in the early postoperative period. In other words, autologous red cell mass of the donor liver can be effectively used for the correction of blood loss and for modulating effects on the formation of post-transplant immunity. In general application of autologous red blood cells resulted in the decline of the use of allogeneic donor's blood. In addition, autologous red blood cells provided an immunosuppressive effect and prophylaxis rejection in an early postoperative period.*

Key words: *liver transplantation, red blood cells, transfusion, cadaveric donor, autologous red cell mass, immunosuppressive effect, alloreactive lymphocytes.*

Контактный телефон: 495-621-39-77; e-mail: zhsergey5@gmail.com