

Список литературы

1. Адо А. Д. Общая аллергология.— М.: Медицина, 1978.—464 с.
2. Арипов А. Я., Киябеков А. К. Обоснование к методике проведения горноклиматолечения больных бронхиальной астмой.— В кн.: Актуальные проблемы аллергологии и иммунологии: Тез. докл. IV конф. аллергологов и иммунологов респ. Средней Азии и Казахстана (г. Душанбе, 14—16 сентября 1983 г.). Душанбе, 1983, с. 73—74.
3. Барабой В. А., Орел В. Э., Срибная А. Ф., Тацкий Ю. А. К вопросу о механизме ранних пострадикационных изменений интенсивности спонтанной хемилюминесценции сыворотки крови в эксперименте.— Радиобиология, 1978, 18, № 2, с. 305—309.
4. Безверщенко І. А., Бойко М. Г., Лукашова Р. Г., Малижєв В. А. Фізико-хімічні властивості лімфоцитотропного чинника тимуса.— Укр. біохім. журн., 1974, 48, № 3, с. 358—363.
5. Бережная Н. М. Иммунологическая недостаточность при инфекционно-аллергической бронхиальной астме.— В кн.: Иммунологическая реактивность в патологии: Тез. докл. IV респ. конф. (г. Винница, 5—7 мая 1979 г.). Киев; Винница, 1979, с. 32—33.
6. Заболотный Д. И., Кравчук Г. П., Алексеева Н. Е. Влияние дифференцировочных факторов вилочковой железы на число Е-розеткообразующих клеток крови больных инфекционно-аллергическими ринитами и здоровых людей.— В кн.: Вторая респ. конф. мол. ученых-медиков УССР: Тез. докл. (г. Львов, 13—15 ноября 1979 г.). Львов, 1979, с. 120—121.
7. Киябеков А. К. К вопросу об особенностях течения бронхиальной астмы в условиях высокогорного Памира.— В кн.: Материалы II съезда терапевтов Таджикистана. Душанбе, 1980, с. 72—73.
8. Кравчук Г. П., Заболотный Д. И., Бегунова Т. И. О целесообразности применения иммуностимуляторов для устранения иммунодефицита у больных поллинозом.— Вестн. оториноларингологии, 1979, № 6, с. 53—56.
9. Красюк А. Н., Барабой В. А., Орел В. Э., Тацкий Ю. А. Некоторые механизмы восстановления кроветворения в условиях высокогорья при анемиях, вызванных действием алкилирующих препаратов.— Физиол. журн., 1980, 26, № 1, с. 110—115.
10. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика.— М.: Наука, 1981.—256 с.
11. Орел В. Э. Установка для регистрации спонтанной хемилюминесценции биологических объектов.— В кн.: Хемилюминесцентный метод в биологии и медицине. Киев: Наук. думка, 1978, с. 12—14.
12. Саманчина Б. Т., Миррахимов М. М. Влияние высокогорной терапии на иммунологические показатели больных с инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы.— В кн.: Актуальные проблемы аллергологии и иммунологии: Тез. докл. IV конф. аллергологов и иммунологов респ. Средней Азии и Казахстана (г. Душанбе, 14—16 сент. 1983 г.). Душанбе, 1983, с. 106—107.
13. Сидельников В. М., Помиткина Л. Р. Показники клітинного і гуморального імунітету при бронхіальній астмі у дітей.— Педіатрія, акушерство і гінекологія, 1978, № 3, с. 7—9.
14. Стальная И. Д., Горишвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты.— В кн.: Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977, с. 66—68.
15. Федосеев Г. Б., Лаврова Т. Р., Жихарев С. С. Клеточные и субклеточные механизмы защиты и повреждения бронхов и легких.— Л.: Наука, 1980.—200 с.
16. Хемилюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии / Под ред. В. А. Барабо, Е. Е. Чеботарева. Киев: Наук. думка, 1984.—186 с.
17. Bach J. F. Evaluation of T-cells and thymic serum factor in man using the rosette technique.— Transplantation Revs., 1973, 16, N 1, p. 196—217.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев;
Киев ин-т отоларингологии МЗ УССР

Поступила 13.02.84

УДК 612.4:616—092:616.12—089

Э. Ф. Баринов, М. Г. Кац, Н. А. Онищенко

О МЕХАНИЗМАХ КОРРЕКЦИИ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО, ИОННОГО И ОСМОТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗИСА В СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОМ КОМПЛЕКСЕ ПРИ ПОДКЛЮЧЕНИИ ИЗОЛИРОВАННЫХ ПОЧЕК

При аутоперфузии сердечно-легочного комплекса (СЛК) использование различных режимов искусственной вентиляции легких обеспечивает лишь кратковременную коррекцию нарушений физико-химичес-

кого гомеостазиса [2]. Проблему длительного сохранения функционирующих сердца и легких позволяет решить динамическая волновая и осморегуляция, а также поддержание ионного и кислотно-щелочного равновесия в системе СЛК. В связи с этим представляет интерес подключение донорских почек в контур СЛК. В литературе уже имеется

Таблица 1. Изменение некоторых показателей гомеостазиса и функции почек при консервации СЛК

Период наблюдения (часы)	pH	ВЕвн ммоль/л	HCO_3^- ммоль/л	pCO_2 мм рт. ст.	PNa^+ ммоль/л
1/2—1	7,35±0,012	-3,02±0,260	20,1±0,690	35,2±0,60	142,9±2,361
3—4	7,32±0,009*	-6,03±1,715***	18,0±0,772*	33,8±1,548	148,1±1,071*
7—8	7,36±0,018	-3,81±0,161*	21,9±2,214	36,1±1,928	134,9±3,112
9—10	7,38±0,008*	-2,19±0,244*	22,5±0,941*	34,8±2,082	142,6±1,670
15—21	7,37±0,014	-1,84±0,620	23,9±2,085	36,0±1,744	140,5±2,094
22—24	7,43±0,026**	+3,85±0,210*	29,4±2,663**	43,6±2,230***	149,6±2,10*

Период наблюдения (часы)	PK^+ ммоль/л	$\text{UNa}^+ \cdot \text{V}$ ммоль/ч	$\text{UK}^+ \cdot \text{V}$ ммоль/ч	GF мл/мин	V мл/мин
1/2—1	4,08±0,162	0,326±0,090	0,114±0,025	2,32±0,153	0,026±0,010
3—4	5,19±0,20***	1,060±0,280*	0,062±0,008*	1,98±0,076*	0,058±0,008*
7—8	4,78±0,313*	0,874±0,157**	0,291±0,056**	3,44±0,484*	0,126±0,029**
9—10	4,26±0,096	0,701±0,112*	0,346±0,076***	3,82±0,396***	0,098±0,016***
15—21	4,01±0,387	0,683±0,272	0,298±0,081**	3,70±0,321***	0,082±0,039***
22—24	3,34±0,291*	0,464±0,158	0,275±0,068*	1,65±0,250*	0,017±0,007

Период наблюдения (часы)	Росм мосм/л	ТК ммоль/ч	NH_3 ммоль/ч	ОВЖ г/мин·100 г
1/2—1	327,6±2,280**	0,351±0,040	0,101±0,038	1,63±0,104
3—4	338,8±4,060*	0,803±0,136**	0,096±0,057	2,46±0,231**
7—8	322,7±2,610	0,971±0,204**	0,264±0,089	1,52±0,093
9—10	325,2±3,790	0,732±0,173*	0,298±0,061*	1,58±0,084
15—21	319,1±1,147**	0,384±0,055	0,571±0,208*	1,84±0,026*
22—24	336,2±1,312**	0,236±0,031*	0,481±0,113**	3,86±0,281***

Примечание. Достоверность различий вычисляли между данными на 1/2 и последующих часах консервации *— $p < 0,05$; **— $p < 0,01$; ***— $p < 0,001$. pH—концентрация в плазме водородных ионов, ВЕвн—избыток оснований внеклеточной жидкости, HCO_3^- —концентрация в плазме ионов бикарбоната, pCO_2 —парциальное давление CO_2 в артериальной крови, PNa^+ и PK^+ —концентрация в плазме ионов натрия и калия, $\text{UNa}^+ \cdot \text{V}$, $\text{UK}^+ \cdot \text{V}$ —экскреция натрия и калия с мочой, GF— клубочковая фильтрация, V—диурез, Росм—осмолярность плазмы, ТК—титрационная кислотность, NH_3 —экскреция аммиака, ОВЖ—объем внесосудистой жидкости легких.

Таблица 2. Изменение некоторых показателей функции

V мл/мин	R усл. ед.	GF мл/мин	FNa^+	FK^+	$\text{T}_{\text{Na}^+}^d \cdot 10^3$ ммоль/мин	$\text{UNa}^+ \cdot \text{V}$ ммоль/ч
----------	------------	-----------	----------------	---------------	---	---------------------------------------

I

0,043±0,006 0,58±0,02 1,92±0,46 0,276±0,060 8,90±1,10 2,90±0,30 0,203±0,031

II

0,334±0,033*** 0,36±0,01*** 5,46±0,32** 0,702±0,168 22,7±5,70* 1,53±0,28** 2,47±0,24***

Примечание. Достоверность различий вычисляли между данными до введения фуросемида до введения фуросемида, II—условия опытов после введения фуросемида, V—диурез, R—рациональный заряд натрия и калия, $\text{T}_{\text{Na}^+}^d$ —дистальная реабсорбция натрия, $\text{UNa}^+ \cdot \text{V}$, $\text{UK}^+ \cdot \text{V}$ —экскреция калия и мочевины в плазме, PNa^+ , PK^+ —концентрация натрия и калия

ряд сообщений об этом [3, 12]. Однако до настоящего времени не описана методика выделения СЛК вместе с почками и не выяснены механизмы коррекции метаболических нарушений, развивающихся при консервации СЛК. Целью настоящего исследования явилась разработка метода комплексного выделения СЛК и почек, а также выяснение механизмов поддержания гомеостаза СЛК при подключении изолированных почек.

Методика. Исследования выполнены на 26 беспородных собаках, массой 14—24 кг. После премедикации внутривенно вводили оксibuтират натрия (100 мг/кг) и таламонал (0,2 мл/кг). Анестезию поддерживали закисью азота ($N_2O:O_2=3:1$). Искусственную вентиляцию легких осуществляли аппаратом РО-2. После выполнения срединной лапаротомии выделяли, перевязывали *truncus coeliacus* и печеночные вены, затягивали турникеты вокруг брюшной аорты и ниже отхождения почечных артерий и вокруг каудальной полой вены ниже впадения почечных вен. Удаляли из брюшной полости органы желудочно-кишечного тракта и селезенку. Для изоляции СЛК производили торакотомию. Внутривенно вводили гепарин. Дренировали проксимальный конец плечеголового ствола, левой подключичной артерии и краниальной полой вены, дистальные концы сосудов перевязывали. Присоединяли «артериальную» и «венозную» магистрали искусственного большого круга к катетерам, введенным в подключичную артерию и краниальную полую вену; кровоток через большой круг на этом этапе не включали. На период выключения аорты, для заполнения мелких сосудов, отходящих от нее, жидким парафином (48—51 °С), накладывали зажим на дугу аорты ниже отхождения почечных артерий и включали обходной шунт между плечеголовным стволом и отделом брюшной аорты ниже почечных артерий. Это позволяло сохранить кровоток через почки на этапе обработки грудного и частично брюшного отделов аорты. Выше турникета аорту вскрывали и вводили в нее катетер для инъекции парафина. Затем нагнетали под давлением 50—70 мм парафина. После застывания его удаляли из просвета и включали аорту в кровоток. Мелкие сосуды оказывались заблокированными парафином. Обходной шунт удаляли, перевязывали брюшную аорту ниже отхождения почечных артерий. В ряде случаев в начале эксперимента приходилось устанавливать оптимальный режим функционирования, для чего включали искусственный большой круг и, изменяя его сопротивление, находили такой режим, при котором регистрировали минимально допустимые энерготраты сердца по критерию оптимальности [7]. Так как в ряде случаев (6 экспериментов) к 3—5 ч перфузии повышалось содержание внесосудистой жидкости в легких, мы производили быструю дегидратацию их с помощью фуросемида (10 мг).

Во всех опытах определяли почасовой диурез, уровень клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину и почечный кровоток. Сопротивление почечных сосудов рассчитывали по формуле Пуазейля. В пробах артериальной крови микрометодом Аструпа измеряли кислотно-щелочное равновесие (КЩР). Изучали канальцевую реабсорбцию бикарбонатов. Объем внесосудистой жидкости (ОВЖ) в легких находили как разность между объемом внеклеточной и внутрисосудистой жидкости. Концентра-

изолированных почек через 40—60 мин после введения фуросемида

UK ⁺ .V ммоль/ч	PNa ⁺ ммоль/л	PK ⁺ ммоль/л	ОЦК мл	ОП мл	Рсг мкмоль/л	Риг ммоль/л	ОВЖ г/мин·100 г
I							
0,051±0,007	146,8±3,30	4,75±0,22	245,0±2,70	156,6±5,70	117,6± ±35,4	3,36± ±0,38	2,81± ±0,215
II							
0,478± ±0,053***	128,4± ±1,90***	3,85± ±0,28*	229,6± ±3,20**	136,4± ±4,60*	85,7± ±5,30	2,41± ±0,30	1,26± ±0,154***

и данными после введения фуросемида. *— $p<0,05$; **— $p<0,01$; ***— $p<0,001$. I—условия опы-
сопротивление почечного сосудистого русла, CF—клубочковая фильтрация, FNa⁺, FK⁺—филт-
креция натрия и калия с мочой, ОЦК—объем циркулирующей крови, ОП—объем плазмы, Рсг,
в плазме, ОВЖ—объем внесосудистой жидкости легких.

цию электролитов в крови и моче измеряли методом пламенной фотометрии. Рассчитывали фильтрационный заряд калия и натрия, выведение калия и натрия с мочой в абсолютных количествах, дистальную реабсорбцию натрия [8]. Определяли также титрационную кислотность (ТК) [6], аммиак мочи [6] и осмолярность плазмы [1]. В крови изучали активность карбоангидразы [5], концентрацию альдостерона [4].

Результаты и их обсуждение. На первых часах консервации СЛК в условиях нормовентиляции подключение изолированных почек не предотвращало сдвиг КЩР в сторону метаболического ацидоза, который к 3—4 ч хотя и углублялся, но не становился декомпенсированным (табл. 1). Как уже ранее сообщалось, при нормовентиляции в СЛК без подключения почек к 5—6 ч отмечалось возникновение декомпенсированного метаболического ацидоза без признаков его компенсации [2]. В данной серии ацидоз был компенсированным в первые часы, а, начиная с 7—8 ч, происходила полная коррекция нарушений КЩР, которая сохранялась до 21—22 ч. Это позволило нам связать поддержание кислотно-щелочного гомеостаза в СЛК с функционированием изолированных почек. Предстояло однако ответить на вопрос, сохраняется ли действие почечных механизмов, регулирующих метаболические нарушения КЩР *in vivo* (реабсорбция бикарбонатов, образование титруемых кислот и аммиогенез), в изолированном комплексе СЛК — почки и какие факторы влияют на их интенсивность. Полученные нами данные свидетельствуют, что к 3—4 ч концентрация бикарбонатов в плазме уменьшалась в результате снижения скорости их реабсорбции (на 21,03 %; $p < 0,05$). Эти показатели к 10 ч существенно не отличались от исходных, а в дальнейшем уровень бикарбонатов в плазме повышался при незначительном увеличении их реабсорбции. Начальное уменьшение реабсорбции бикарбонатов может быть связано, во-первых, со снижением активности карбоангидразы канальцевого аппарата почек, во-вторых, с повышением содержания ионов K^+ в плазме и, в-третьих, со снижением парциального давления углекислого газа в крови ($раСО_2$). Изучение приведенных факторов на 3—4 ч работы СЛК показало, что концентрация калия в плазме увеличивалась на 21,4 % ($p < 0,001$), $раСО_2$ в этот промежуток времени изменялось недостоверно, а активность карбоангидразы повышалась на 13,8 % ($p < 0,05$). Таким образом, мы заключили, что снижение скорости реабсорбции бикарбонатов почками в начале перфузии СЛК возникало вследствие гиперкалиемии. Увеличение концентрации бикарбонатов в плазме к концу перфузии, в основном, было обусловлено повышением $раСО_2$, поскольку, активность карбоангидразы и уровень калия в плазме не претерпевали существенных изменений. Отсутствие декомпенсированных метаболических нарушений в первые 4 ч и дальнейшая полная компенсация ацидоза к 7—8 ч позволяют считать, что наряду с реабсорбцией бикарбонатов включаются и другие ренальные механизмы коррекции КЩР — образование титруемых кислот и аммиогенез. Исследование показало, что титрационная кислотность мочи к 7—8 ч достигала максимальных значений за весь период консервации. Тенденция к ее снижению появилась после 9—10 ч. Такая динамика, очевидно, объясняется тем, что на первых часах консервации повышается экскреция фосфатов за счет ингибирования их реабсорбции в проксимальных канальцах, что обусловлено острой денервацией и снижением рН [9, 10]. В дальнейшем (с 7 ч), вероятно, происходило восстановление фосфатной буферной емкости, что может быть вызвано распадом фосфолипидов в изолированных органах и нормализацией реабсорбции фосфатов. Характерно, что уменьшение экскреции титруемых кислот после 10 ч не сопровождалось декомпенсацией метаболического ацидоза. Это дало основание предположить интенсификацию аммиогенеза, подтверждением чего явились данные экскреции аммиака. Содержание аммиака в моче к 15—21 ч увеличивалось приблизительно в два раза по сравнению с 9—10 ч. Недостаточная мощность указанного механизма в течение первых 10 ч перфузии объясняется низкой начальной скоростью

продукции и диффузии аммиака. Этому способствует нарушение гомеостаза калия, повышение которого в крови уменьшает продукцию аммиака почками [11], а также недостаток альдостерона (концентрация его снижалась на 45—50 % от исходной), приводящий к уменьшению выделения ионов аммония клетками почечного эпителия [13]. Таким образом, полученные нами данные позволили сделать вывод, что коррекция метаболических нарушений КЩР в комплексе СЛК — почки осуществляется за счет тех же механизмов, что и в условиях *in vivo*, но интенсивность каждого из них в процессе консервации различна.

Изучение механизмов поддержания осмотического гомеостаза в СЛК показало, что на первых часах перфузии происходил прогрессивный рост ОВЖ, достигающий к 3—4 ч наибольшего уровня. Это сочеталось с максимальной натрийуретической реакцией, вследствие чего диурез и осмолярность плазмы также имели тенденцию к увеличению соответственно в 2,23 и 1,03 раза. Значительный рост диуреза к 7—8 ч, по-видимому, объясняется нарастающим дефицитом антидиуретического гормона и тенденцией к постепенному увеличению клубочковой фильтрации. В дальнейшем до 21—22 ч диурез оставался повышенным, а ОВЖ легких и осмолярность плазмы существенно не отличались от исходных, к концу перфузии они увеличивались соответственно в 2,37 и 1,03 раза, тогда как диурез и клубочковая фильтрация снижались в 1,53 и 1,4 раза.

В 6 случаях (на 3—5 ч) развилась относительная недостаточность гомеостатических механизмов почек, которая проявлялась накоплением жидкости в интерстиции легких и задержкой экскреции натрия и калия (табл. 2). В этих экспериментах с целью быстрой дегидратации вводили фуросемид. Через 60 мин диурез превышал исходные данные в 7,8 раза, а ОВЖ легких снижался в 2,23 раза. Значительно улучшались показатели гемодинамики: почечный кровоток возрастал в 1,6 раза, клубочковая фильтрация — в 2,8 раза, что по-видимому, было связано с выраженной вазодилатацией, о чем свидетельствовало уменьшение почечного сосудистого сопротивления на 30,8 %. Это в свою очередь способствовало возрастанию экскреции электролитов и воды, о чем говорит увеличение диуреза и фильтрационных зарядов натрия и калия.

Следовательно, приведенные результаты подтвердили возможность использования изолированных почек с введением фуросемида для эффективного автономного поддержания кислотно-щелочного, ионного и осмотического гомеостаза при длительной консервации функционирующего сердечно-легочного комплекса.

E. F. Barinov, M. G. Katz, N. A. Onishchenko

ON THE CORRECTION MECHANISMS OF ACID-BASE,
IONIC AND OSMOTIC HOMEOSTASIS IN A CARDIOPULMONARY
COMPLEX WITH CONNECTION OF ISOLATED KIDNEYS

The role of the donor kidney connection to correct physico-chemical homeostasis disorders which appear was studied in 26 experiments with functioning cardiopulmonary complexes (CPC) of dogs. It is established that metabolic disorders of the acid-base equilibrium in the CPC-kidney complex are compensated by means of the same mechanisms as *in vivo* (bicarbonate reabsorption, titrated acid formation and ammoniogenesis) but intensity of each of them in the preservation process is different. It is shown that isolated kidneys can also provide the effective maintenance to osmotic and ionic equilibriums for 21-22 h. However in six experiments at the beginning of perfusion relative insufficiency of homeostatic kidney mechanisms was registered. In these cases furosemid was used to provide fast dehydration and normalization of water and electrolyte metabolism.

Medical Institute, Donetsk