

blood is observed to increase during a peak of the rejection crisis. While studying cellular infiltrate obtained from the transplanted kidney, activity of K- and NK-cells is shown to considerably increase in the rejected transplants, which can testify that they contribute much in the loss of the allotransplant function.

Research Institute of Urology and Nephrology,
Ministry of Public Health of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зарецкая Ю. М. Клиническая иммуногенетика.— М.: Медицина, 1983.—203 с.
2. Dupont E., Opels G., Gustafsson L. A. et al. Depressed effector cell function in antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity in kidney allograft recipients // Transplantation.— 1977.—23.— N 2.— P. 165—168.
3. Kamata K., Okuto M., Sada M. Immunosuppressive factors in uraemic sera are composed of both dialysable and nondialysable components // Clin. and Exp. Immunol.— 1983.—54.— N 1.— P. 277—281.
4. Kavithavongs T., Shioji S., Dasgupta M. et al. Measurement of K-cell activity in ACCD as a means of nonspecific post transplant immunologic monitoring // Transplant. Proc.— 1981.—13.— N 4.— P. 2008—2009.
5. Klein G. Theme 10: Summary tumor immunology // Immunol. 80.4-th Int. Congr. Immunol., Paris, July, 1980.— London etc., 1980.— P. 680—687.
6. Lotse M., Marquis D., Carey A. et al. Two new assays for the early detection of transplant rejection: IL-2 response and PHR-augmented NK-activity // Transplant. Proc.— 1983.—15.— N 3.— P. 1796—1799.
7. Nemlander A., Saksela E., Hayry P. Are natural killer cells involved in allograft rejection? // Eur. J. Immunol.— 1983.—13.— N 4.— P. 348—350.
8. Penn I. Depressed immunity and development of cancer // Clin. and Exp. Immunol.— 1981.—46, N 3.— P. 459—474.
9. Penn I. Cancer in immunosuppressed patients // Transplant. Proc.— 1984.—16.— N 2.— P. 492—494.
10. Thomas M., Ellis C., Rennie Berry G. et al. Lack of association of human renal allograft rejection and circulation K-, NK-cell or total T-cell levels // Clin. Immunol. and Immunopathol.— 1982.— N 25.— P. 335—357.
11. Walther Wayne C., Bachvaroff Padoslav J., Arnold Angelo et al. Immunological consequence of renal transplantation and immunosuppression. 1. Alterations in human natural killer-cell activity // J. Clin. Immunol.— 1985.—3.— N 2.— P. 78—83.
12. Washick M., Grandovska L., Rowenska D. et al. Diagnostic and lectininduced cellular cytotoxicity test for renal graft rejection // Transplantation.— 1981.—32.— N 3.— P. 217—221.

Киев. ин-т урологии и нефрологии
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил в редакцию 30.11.88

УДК 615.36.38/39:616.12

О. Д. Олейников, В. В. Алабовский

Гиперкалиевая нормотермическая гипоперфузия изолированного сердца

В настоящее время в кардиохирургических клиниках применяют несколько способов защиты миокарда во время операций на открытом сердце [3]. Наиболее распространенный из них — фармакохолодовая кардиоплегия. Она заключается в остановке сердца гиперкалиевым раствором (температура которого 10—20 °C) с последующей гипоперфузией миокарда тем же раствором для равномерного охлаждения сердечной мышцы в течение всей операции [6].

Известно, что гипотермия не является идеальным способом профилактики реперфузионных повреждений в сердечной мышце. Кроме того, она создает неблагоприятные условия для действия лекарственных веществ на миокард [3]. Однако в настоящее время еще не известны методы, которые обеспечивают защиту миокарда без гипотермии.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности защиты сердца от ишемии в нормотермических условиях с использованием кардиоплегического раствора.

Методика

В опытах использованы 30 изолированных сердец белых крыс массой 200—250 г. Спонтанно сокращающиеся сердца (извлеченные у наркотизированных эфиром животных) перфузировали через аорту раствором Рингера — Локка, насыщенным кислородом при температуре 37 °C и pH 7,4. Скорость перфузии ($10 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{г}^{-1}$) устанавливали с помощью перистальтического насоса. Сердца сокращались в ауковольномическом режиме. Перфузионное давление в аортальной системе регистрировали электроманометром, а изменение объема баллончика, введенного в полость левого желудочка, — фотодатчиком. Диастолическое давление в баллончике устанавливали на уровне 15 мм рт. ст. Показатель сократительной функции (ПСФ) сердца рассчитывали как произведение изменения объема баллончика (от систолы к диастоле) и частоты его сокращений.

Все опыты были разделены на три серии. В 1-й серии (контроль) проводили фармакоологовую кардиоплегию: после перфузии сердца раствором Рингера — Локка в течение 30 мин — времени, необходимого для стабилизации параметров сокращения, в сердце подавали кардиоплегический раствор, в котором концентрация калия и магния была увеличена до 20 ммоль/л и, кроме обычных компонентов, содержалось 30 ммоль/л маннита [1]. Температуру раствора поддерживали на уровне 20 °C, объемная скорость введения перфузата составляла $10 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{г}^{-1}$, время введения — 3 мин. Затем тот же раствор подавали со скоростью $1 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{г}^{-1}$ (гипоперфузия) в течение всех 60 мин кардиоплегии. Во 2-й серии опытов 60-минутную гипоперфузию (коронарный проток составлял $1 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{г}^{-1}$) сердца проводили с использованием того же, что и в 1-й серии кардиоплегического раствора с температурой 37 °C. 3-я серия отличалась от 2-й только скоростью гипоперфузии, которая здесь составляла $0,1 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{г}^{-1}$. После гипоперфузии во всех сериях опытов происходила 20-минутная реперфузия миокарда.

Определение концентрации миоглобина в оттекающем от сердца перфузате проводили на спектрофотометре СФ-26 при длине волны 420 нм, а pH раствора — на ионометре ЭВ-74.

Существенность различий в случае связанных выборок определяли с помощью парного критерия Вилкоксона, а в случае независимых выборок — критерия Вилкоксона — Манна — Уитни [1].

Результаты и их обсуждение

Реперфузия сердец первой группы приводила к восстановлению показателя сократительной функции миокарда в среднем на 68 % (см. таблицу). Концентрация миоглобина в оттекающем от сердца перфузате к 3-й минуте реперфузии составляла 7 нмоль/л. Во 2-й серии опытов, после нормотермической гипоперфузии миокарда, значение показателя сократительной функции к 20-й минуте реперфузии составляло 90 % исходного, а концентрация миоглобина в оттекающем от сердца перфузате к 3-й минуте достоверно не отличалась от контроля и составляла 5 нмоль/л. Интересно отметить, что изменения pH, оттекающего от сердца кардиоплегического раствора, количество миоглобина, теряемого кардиомиоцитами во время гипоперфузии, не отличались друг от друга в 1-й и 2-й сериях наблюдений, так же, как они не были связаны и с восстановлением ПСФ. Эти результаты, как и выводы Демурова и Игнатовой [2], свидетельствуют о том, что биохимические показатели не являются безусловными критериями необратимой гибели кардиомиоцитов.

Таким образом, гипотермия и нормотермия, в сочетании с гипоперфузией миокарда кардиоплегическим раствором, как установлено, оказывают сходный защитный эффект. Сама по себе гипотермия, по мнению многих авторов [4, 5, 7, 8], может повреждать сердца. Так, коронарная перфузия раствором Кребса — Рингера при температуре 4 °C

Изменения показателя сократительной функции (ПСФ) сердца во время его реперфузии, мл/мин

Условие гипоперфузии	Исходное значение ПСФ до гипоперфузии	Время реперфузии, мин		
		5	10	20
1-я серия (контроль, $n=10$)				
Коронарный проток 1 мл·мин ⁻¹ ·г ⁻¹ (20 °C)	25,6 (15—30)	20,6 (9—28) $P_2 < 0,05$	20,4 (9—27) $P_2 < 0,05$	17,4 (7—23) $P_2 < 0,05$
2-я серия ($n=10$)				
Коронарный проток 1 мл·мин ⁻¹ ·г ⁻¹ (37 °C)	24,1 (16—29) $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$	18,2 (6—30) $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$	19,0 (6—30) $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$	21,6 (5—35) $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
3-я серия ($n=10$)				
Коронарный проток 0,1 мл·мин ⁻¹ ·г ⁻¹ (37 °C)	25,5 (16—30) $P_1 > 0,05$	8,7 (0—11) $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	10,0 (0—13) $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	12,8 (0—15) $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$

Примечание. В таблице приведены средние арифметические и пределы их колебаний; P_1 — существенность различий по отношению к значениям ПСФ контрольной серии опытов, определяемых на той же минуте; P_2 — существенность различий по отношению к исходным значениям ПСФ в пределах одной и той же серии; n — число животных.

не защищала миокард крыс от ишемии длительностью 100 мин из-за неспособности клеток сердца поддерживать гомеостаз кальция [7]. Вследствие гипотермической перфузии солевым раствором изолированного сердца собак нарушался метаболизм, возникали дистрофические, некротические, микроциркуляторные расстройства и интерстициальный отек. Гипотермическая (20 °С) перфузия сердца собак при ишемии длительностью 1 ч резко угнетала функцию левого желудочка и до 56 %, по сравнению с контролем, снижала уровень АТФ в миокарде [8]. Гипотермическая коронарная перфузия не обеспечивала защиты эндокарда у больных после операций на открытом сердце [4, 5], что приводило к сердечной недостаточности и необходимости инотропной стимуляции. Точно так же, нормотермия на фоне тотальной ишемии миокарда (без гипоперфузии), с предварительным введением в коронарные сосуды кардиоплегического раствора, приводила к гибели кардиомиоцитов [1].

В наших опытах комплексное применение нормотермии, гипоперфузии и кардиоплегического раствора позволило эффективно провести защиту миокарда. Положительный эффект нормотермии, полученный на фоне гипоперфузии сердца кардиоплегическим раствором свидетельствовал о новых возможностях защиты миокарда с помощью этих трех факторов. При снижении коронарного протока до 0,1 мл·мин⁻¹·г⁻¹ эффективность защиты сердца падала и реперфузия миокарда сопровождалась лишь 50 %-ным восстановлением показателя его сократительной функции (см. таблицу). По-видимому, в этом случае поступление глюкозы и кислорода в кардиомиоциты не соответствовало их энергетическим потребностям, что приводило к необратимому ишемическому повреждению миокарда.

Выводы

Нормотермическая гипоперфузия сердца кардиоплегическим раствором так же эффективно защищает миокард от ишемического повреждения, как и фармакохолодовая кардиоплегия.