

В. С. Шевченко

Гуморальні реакції біонесумісності у ранньому періоді після гетеротопічної аутотрансплантації вен у коронарне русло та імплантації синтетичних клапанів серця

У 102 больных коронаросклерозом и 145 — клапанным эндокардитом на ранних стадиях: в первые часы и дни — после операций аортокоронарного шунтирования и протезирования клапанов сердца с использованием транс- и имплантантов, не свойственных сердцу, исследовали гуморальные проявления бионесовместимости. Методами двойной иммунодиффузии и иммуноэлектрофореза выявлено постадийное образование у реципиентов структурно и функционально различных типов не клональных аутопреципитинов со специфичностью к соответствующим аутологичным мембрано-клеточным компонентам. Эти аутопреципитины: ранние, активируемые и более поздние, синтезируемые под действием чужеродного агента — могут быть полезными взаимодополняющими прогностически-диагностическими показателями проявлений бионесовместимости и ее клинических последствий уже в самом раннем периоде после заместительных-восстановительных операций на сердце с использованием транс- и имплантантов.

Вступ

Аорто-коронарне шунтування (АКШ) венозними аутотрансплантатами та протезування клапанів (ПК) серця синтетичними матеріалами за умов штучного кровообігу (ШК) сприяють реакціям екзо- та ендогенної біонесумісності, що викликаються чужорідними та зміненими власними компонентами. Утворення при цьому імунних комплексів [2,16], у свою чергу, впливає на функціонування імунної системи, серця та судин [1]. Імунне комплексоутворення може бути зумовлене, зокрема, активацією СЗ і інших компонентів комплементу [10, 11, 14, 17] та індукцією утворення сироваткових протеїнів, преципітуючих з аутологічними компонентами реципієнта [3–8]. Серед них ранні, активовані аутопреципітини (ААП), подібно до комплементу, активуються при контакті з чужорідними реагентами вже через декілька хвилин [3, 5, 6], та пізні, синтезовані аутопреципітини (САП), які з'являються у крові лише через кілька годин після контакту організму з чужорідними реагентами [4, 7].

Мета цієї роботи — виявити особливості утворення ААП і САП та їх інформаційне значення на ранніх стадіях, у перші години та дні після операцій АКШ і ПК.

Методика

Обстежено 145 хворих на клапанний ендокардит і 102 — на коронаросклероз на стадії, що вимагає протезновідновного лікування, яке проводилося за допомогою ПК та АКШ (з використанням *v. saphena* як трансплантанта). У хворих

© В. С. Шевченко, 1999

брали проби венозної першу добу, а потім оди- вали з використанням резу [12] СЗ-подібних відповідними екстрагми (МК) [3, 6, 7]. В \log_2 від зворотного зв'язу кальцієвою залежності з'єднаному з 0,01 мол утворювались, а лінія імуноелектрофорезі у анодній зоні, САП — Після активування зими вими полімерами СЗП [6, 8].

Результати та їх

ААП не були виявлені невеликої кількості п сироватці (без титрува — у 101 (70%) з 145 ААП після АКШ, з од ністю організму при ко утворення ААП узгод нентів у судинних тра імунологічну ідентичн редопераційним» ААП кілька хвилин після к прикінці операції [5]. не створюючи преципі док наявності у таких го попередника ААП.

У 174 хворих з н (ного) періоду вільно ц ження, або виявлялися ватці крові $1,12 \pm 0,05$, порушеннями кровооб при значно більшому стані в плазмі крові пр

Появу ААП супро нення активності СЗП $3,81 \pm 0,28$, а при наяв плексування зі взаємн ження *in vitro*. З'єднув рих, що містять ААП, т з'єднаних таким чином вався порівняно з сир

NaCl. Ці результати *in vivo* та *in vitro* свідчать про вірогідну роль взаємної регуляції посттрансплантаційної активності АПП і С ЗПП у розвитку відповідних клінічних наслідків, зокрема СЗПП-імунодефіциту та інфекції.

САП, як і ААП, були відсутні у сироватках усіх 30 донорів крові і більшості передопераційних хворих. У післяопераційному періоді САП виявлені в усіх обстежених хворих. САП з'являлися лише через 12–18 год, досягаючи максимального титру через 36–48 год після операцій, коли ААП звичайно зникали з сироватки. Таким чином, відбувалося своєрідне перемикання утворення цих аутопреципітинів. Вони відрізнялись як структурно, виходячи з полярної відмінності їх імуноелектрофоретичних рухомостей і, особливо, перетину їх преципітаційних ліній в реакції на ідентичність, так і функціонально. Зокрема, САП, на відміну від ААП, не пов'язані зі споживанням СЗПП, внаслідок чого вміст вільного СЗПП як «гострофазного» білка може навіть дещо підвищуватися в сироватці крові на стадії створення САП.

Підвищення титру САП після ПК у хворих на ендокардит корелювало з розвитком післяопераційних ускладнень: у 93 хворих без таких ускладнень вміст САП у сироватці крові становив $2,21 \pm 0,21$, а у 52 хворих з ускладненнями був вище — $4,32 \pm 0,36$ ($P < 0,01$). Навпаки, у хворих на коронаросклероз після АКШ не виявлено подібного зв'язку, а спостерігалася навіть зворотна тенденція. На відміну від ААП, що специфічні до МК-мішеней, які доступні в обох випадках, різна вагомість САП при імплантації та трансплантації може бути зумовлена як природою самих операцій, так і станом основного захворювання. В першому випадку, при імплантації штучних клапанів хворим на ендокардит, утворюються комплекси САП-МК, що циркулюють у крові або фіксовані у серці з патогенним ефектом. В другому — у хворих на коронаросклероз інтегральні МК-мішені є менш доступними для САП, що, подібно до блокуючих («підсилюючих») антитіл при алотрансплантації [13], лише частково адсорбуються на судинних аутотрансплантах з проявою захистного ефекту щодо їх функціонування.

Отже, в ранньому періоді після операцій на серці з транс- чи імплантацією не властивих йому утворень, виявлено нові типи філогенетично ранніх (не клональних) кальційзалежних аутопреципітинів. Вони мають не детерміновану агентами, що їх індукують, специфічність щодо відповідних МК. Визначення цих аутопреципітинів після операцій АКШ та ПК має взаємодоповнююче інформативне значення відносно оцінки імунореактивності реципієнта на бінесумісні транс- та імплантанти з її клінічними проявами: гострими порушеннями кровообігу та інфекційними ускладненнями, що можуть бути усунені за умов імунomodуляції стабілізації клітинних мембран, регуляції активності Ca^{2+} і десенсибілізації реципієнта.

Висновок

Гетеротопні судинні (венозні) трансплантати та синтетичні клапани, імплантовані в серце викликають раннє виникнення в крові циркулюючих аутопреципітинів зі специфічністю до відповідних мембраноклітинних компонентів. Інтенсивність та тривалість утворення аутопреципітинів можуть служити показником впливу реакцій екзо- та ендогенної бінесумісності на функціонування імунної та серцево-судинної систем після операцій АКШ та ПК.

Shevchenko V

HUMORAL REACTION PERIOD AFTER TRANSPLANTATION OF VEINS IN THE PERIOD OF SYNTHETIC

Humoral manifestations appear several hours and days after aortic-coronary bypass and artificial cardiac valve implantation. In the early postoperative stages the formation of auto-precipitins is revealed at reciprocal immunoelectrophoresis. These auto-precipitins are the effect of alien antigens on bioincompatibility reactions after operations using

Institute of Cardiology, Academy of Medical Sciences of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кнышов Г.В., Фурманов В.И. Оценка состояния коронарного русла у больных с атеросклерозом после шунтирования. // Журнал сердечно-сосудистой хирургии. 1988. № 1.
2. Ломакин М.С. Иммунологические аспекты трансплантации сердца. // Журнал трансплантологии. 1998. № 1.
3. Шевченко В.С. Гормональная регуляция иммунной системы при алотрансплантации сердца. С.612-617.
4. Шевченко В.С. Иммунологические аспекты алотрансплантации сердца. // Журнал трансплантологии. 1998. № 1.
5. Шевченко В.С. Взаимодействие иммунной системы с искусственным кровеносным руслом. // Журнал хирургии. 1998. № 1.
6. Шевченко В.С. Как проявление биологической несовместимости при трансплантации сердца. // Журнал хирургии. 1998. № 1.
7. Шевченко В.С. Механизмы иммунорегуляторных нарушений при трансплантации сердца. // Журнал трансплантологии. 1998. № 1.
8. Шевченко В.С. Аутоиммунные нарушения при трансплантации сердца. // Журнал трансплантологии. 1998. № 1.
9. Ardehali A., Laks M.M. Immunologic compatibility of heart and lung transplantation. // Journal of the University of Wisconsin. № 6. — P.1044-1053.
10. Collett B., Alhaq A. Immunologic compatibility of cardiopulmonary transplantation. // Journal of the University of Wisconsin. № 6. — P.1044-1053.

вірогідну роль взаємної
ПП у розвитку відповід-
гу та інфекції.

донорів крові і більшості
ді САП виявлені в усіх
8 год, досягаючи макси-
ААП звичайно зникали з
емікання утворення цих
р, виходячи з полярної
, особливо, перетину їх
функціонально. Зокрема,
ім СЗПП, внаслідок чого
навіть дещо підвищують-

ендокардит корелювало з
ез таких ускладнень вміст
рих з ускладненнями був
а коронаросклероз після
я навіть зворотна тенден-
еней, які доступні в обох
рансплантації може бути
основного захворювання.
ів хворим на ендокардит,
у крові або фіксовані у
на коронаросклероз інте-
го, подібно до блокуючих
, лише частково адсорбу-
ахистного ефекту щодо їх

і з транс- чи імплантацією
генетично ранніх (не кло-
ють не детерміновану аген-
них МК. Визначення цих
емодоповнююче інформа-
ципєнта на біонесумісні
рими порушеннями крово-
ти усунені за умов імуно-
активності Ca^{2+} і десенси-

етичні клапани, імпланто-
иркулюючих аутопреципі-
инних компонентів. Іnten-
ожуть служити показником
на функціонування імунної
ПК.

Shevchenko V.S.

HUMORAL REACTIONS OF BIOINCOMPOTIBILITY IN EARLY PERIOD AFTER HETEROTOPICAL AUTOTRANSPLANTATION OF VEINS IN CORONARY BED AND IMPLANTATION OF SYNTHETIC CARDIAC VALVES

Humoral manifestations of bioincompotability were studied at early stages (during several hours and days) after operations using non-peculiar to heart trans- and implants: aortocoronary bypass at 102 patients with coronarosclerosis and implantation of artificial cardiac valves at 145 patients with endocardithis. In the various postoperation stages the formation of the structurally and functionally different types of the non-clonal specific autoprecipitins to autological membranocellular components was revealed at recipients by methods of double immunodiffusion and immunoelectrophoresis. These autoprecipitins such as: early, activated and tardly, synthesied under effect of alien agent — may be useful as diagnostic and prognostic indicators of bioincompotibility and its clinical conseqenses at the earliest period after cardiac operations using trans- and implants.

*Institute of Cardiovascular Surgery
of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кнышов Г.В., Фуркало С.Н., Урсуленко В.И. и др. Возможности прогностической оценки состояния аортокоронарных трансплантатов и динамики изменений коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования. // Грудн. и серд.-сосуд. хирургия. — 1994. — №2. — С.27-30.
2. Ломакин М.С. Иммунобиологический надзор. М.: Медицина, 1990. — 256с.
3. Шевченко В.С. Гомеостаз клеточного и гуморального компонентов иммунологической системы при аллотрансплантации почек // Физиол. журн. — 1980. — № 5. — С.612-617.
4. Шевченко В.С. Иммунологические проявления тканевой несовместимости при аллотрансплантации почки // Там же. — 1983. — № 4. — С.458-460.
5. Шевченко В.С. Взаимодействие СЗ-подобного белка-преципитина и аутоантитела к мембранному криптоантигену в иммунном воспалении при операциях на сердце с искусственным кровообращением. — В кн.: 2-я научн. конф. Ассоциации серд.-сосуд. хирургов Украины. — К., 1994. — С.166.
6. Шевченко В.С. Контактная индукция образования мембраноактивных преципитинов как проявление бионесовместимости при восстановительных операциях на сердце с искусственным кровообращением. — В кн.: 3-я научн. конф. Ассоциации серд.-сосуд. хирургов Украины. — К., 1995. — С.149.
7. Шевченко В.С. Мембраноспецифические проантитела как маркер аутоиммунных и иммунорегуляторных процессов при операциях на сердце с искусственным кровообращением. — Там же. — С.150
8. Шевченко В.С. Аутоиммунный синдром как проявление эндо — и экзогенной бионесовместимости при поражениях эндотелиальной ткани сердечно-сосудистой системы и их коррекции. — В кн.: 6-я науч. конф. Ассоциации серд.-сосуд. хирургов. — К., 1998. — С.226-229.
9. Ardehali A., Laks H., Drinkwater D. et al. Expression of major histocompatibility antigens and vascular adhesion molecules on human cardiac allografts preserved in university of Wisconsin solution // J.Heart and Lung Transplant. — 1993. — 12, № 6. — P.1044-1052.
10. Collett B., Alhaq A., Abdullach N. et al. Pathways to complement activation during cardiopulmonary bypass // Brit.Med.J. — 1984. — 289, № 6454. — P.1251-1254.

11. Craddock P., Fehr J., Dallnasso A. et al. Pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activation by dialyzer cellophane membranes. // J.Clin.Invest. — 1977. — 592. — P.879-888.
12. Grabar P., Burtin P. Immuno-electrophoretic analysis. — Amsterdam, 1964. — 474 p.
13. Hourmant M., Souillou J., Bui-Quang D. Beneficial effect of blood transfusion. Role of the time interval between the last transfusion and transplantation // Transplantation. — 1979. — 28, №1. — P.40-45.
14. Muller-Eberhard H., Miescher P. Complement. — Berlin, 1984. — 473 p.
15. Ouchterlony G., Nilsson L. Immunodiffusion and immunoelectrophoresis. — In: Handbook of experimental immunology. — V.1. — Oxford, 1978. — P.9.1-19.44.
16. Paul W.E. Fundamental immunology. — N. Y., 1984. — 414 p.
17. Rother K., Till G. The complement system. — Berlin, 1974. — 535 p.

*Ин-т серцево-судин. хірургії
АМН України, Київ*

*Матеріал надійшов
до редакції 20.01.98*

УДК 612.12-008.4.46005.

**В. Ф. Сагач, Т. В. Шпичак,
О. Г. Овчиннікова**

**Вплив екстракту
активності міокарда
ізолюваного с**

В экспериментальном исследовании изучено влияние вещества, полученного из экстракта миокарда, на коронарный кровоток и синтез оксидантных соединений. Результаты исследования показали, что экстракт миокарда и э

Вступ

Багатьох дослідників переконано, що «парадокс» — низький рівень холестерину в сироватці крові та фартку міокарда у Френчівських жирів. Одні з них вважали цю дієту, багаті на свіжозмелену оливкову олію [19]. Показано, що антиоксидантні та протипроліферативні інактивують супероксидну дію. Чимало епідеміологічних досліджень «з помірним вживанням червоного вина показують дію бенів і флаваноїдів, які сприяють боутворення, стимулюють синтез інактивують супероксидну дію [3, 13, 16]. Наприклад, кверцетин інактивують на його ефектів зумовлений який синтезується у вивільненні ультрафіолетове опромінення міститься в червоному вині організм людини. Показано, що синтез тромбоксану [18] і цитокінів, зменшує ризик реджує канцерогенез, і

© В. Ф. Сагач, Т. В. Шпичак,
О. Г. Овчиннікова, А.