

Р. К. НЕРСЕСЯН, А. Е. КАРАПЕТЯН, И. Д. ШПЕРЛИНГ,
Г. А. МАНУКЯН И Л. Г. БУДАГЯН

ПЕРЕСАДКА ВТОРОГО СЕРДЦА В БРЮШНУЮ ПОЛОСТЬ БЕЛЫХ КРЫС

В последнее время в связи с некоторыми достижениями в пересадке сердца человеку интерес к хирургической технике, а также к вопросам трансплантационного иммунитета и консервации органов значительно возрос.

Основным препятствием успешной трансплантации любого органа является тканевая несовместимость. Не менее важна и проблема донора, диктующая необходимость создания «банков» жизненно-важных органов.

Для изучения указанных вопросов необходимы соответствующие модели. Пересадка органов у крупных животных (например у собак) сравнительно легко выполнима, но эти животные очень чувствительны к обычной инфекции и требуют более тщательного послеоперационного ухода.

Исходя из этого, мы попытались создать модель второго гетеротопически пересаженного сердца.

В доступной литературе мы встретили лишь два сообщения о подобной пересадке у крыс, отличающиеся только способами создания сосудистого анастомоза.

Одни авторы [2] применяли анастомоз конец в конец с помощью сосудистого шва (аорта трансплантируемого сердца—брюшная аорта реципиента, легочная артерия—нижняя полая вена реципиента).

Из 24 оперированных крыс выжили две, прожившие соответственно 130 и 180 дней.

В другом случае [3] использовался анастомоз конец в бок также сосудистым швом. Из 30 оперированных крыс у 17 (57%) пересаженное сердце прижилось. К сожалению, в обоих случаях не указываются сроки функционирования пересаженного сердца.

Мы попытались упростить технику операции, видоизменив наиболее трудоемкий процесс—наложение анастомоза.

Операции выполнялись на беспородных белых крысах. Реципиентами служили самцы весом 250—300 г. В день операции животных не кормили. Применялся общий эфирный наркоз. Крысам до операции внутривенно вводили гепарин (25 ед. на 100 г веса). Разрез длиной 5 см производился по средней линии живота от мечевидного отростка почти до лонного сочленения (на 3 см выше). После вскрытия брюшной поло-

сти кишечник марлевой салфеткой отодвигали вправо. Брюшную аорту и нижнюю полую вену на 1,5—2 см ниже отхождения почечных сосудов глазными пинцетами освобождали друг от друга и от висцеральной брюшины. Дистальные концы сосудов перевязывали шелковой лигатурой, а на проксимальные накладывали специальный мягкий зажим. Под каждый сосуд проводили шелковую лигатуру. После этого на передней поверхности аорты и вены между держалками из тончайшей капроновой нити, проведенными сквозь стенку сосудов с помощью атрауматических игл, делали 2-миллиметровый надрез. Через него в просвет сосудов вводили канолю из птичьих перьев, которые фиксировали шелковой лигатурой. Канолю предварительно очищали с наружной и внутренней сторон, кипятили и до употребления держали в 10%-ном растворе гепарина.

Подготовка доноров осуществлялась следующим образом. После эфирного наркоза по средней линии вскрывали брюшную полость и в почечную вену вводили 100 ед. гепарина. Через 10—15 мин. грудную клетку вскрывали. Сердце освобождали от перикарда.

Выделив аорту и легочную артерию, остальные сосуды перевязывали общей лигатурой. Далее аорту и легочную артерию отсекали, затем сердце удаляли из грудной клетки. Изолированное сердце донора сейчас же перфузировали при комнатной температуре свежеприготовленным физиологическим раствором с гепарином (1:10).

Сосудистый анастомоз (конец в конец) выполняли следующим образом. Сердце донора помещали в брюшную полость. Двумя глазными пинцетами захватывали края аорты донора и надевали ее на канолю, предварительно удалив из нее пузырьки воздуха. Аорту донора прикрепляли к каноле также шелковой лигатурой, а концы верхней и нижней лигатур перевязывали. Подобным же образом соединяли и легочную артерию донора с нижней полой веной реципиента. Во избежание повреждения артериальных клапанов, ведущего к переполнению левого желудочка, канолю вводили в аорту донора до устьев коронарных сосудов. Для предотвращения же изгиба легочной артерии канолю вводили на всем протяжении ее (рис. 1).

В литературе имеется указание на применение канолю из птичьих перьев для анастомоза сосудов [1]. Однако автор вставлял их с наружной стороны сосудов, что технически трудно выполнимо. Примененный нами способ введения канолю в просвет сосудов намного проще.

Период аноксии трансплантата продолжается в среднем 20—25 мин.

После снятия зажима с аорты реципиента коронарные сосуды пересаженного сердца мгновенно наполнялись кровью и в желудочках появлялись отдельные подергивания. В большинстве случаев через 15—20 сек. сердце начинало полноценно ритмично сокращаться. Иногда самостоятельные сокращения вызывали легким массажем сердца. После пересадки сердца брюшная полость зашивалась наглухо двухрядным непрерывным шелковым швом. В послеоперационном периоде антибактериальную терапию не проводили и в течение суток животных не кормили и не поили.

При вышеуказанном методе пересадки кровь из аорты реципиента, проходя через коронарные сосуды донора, поступает в правое предсердие, затем в правый желудочек и через нижнюю полую вену возвращается вновь к реципиенту. В этих условиях осуществления биологической коронарной перфузии левый желудочек трансплантированного сердца полностью не наполняется кровью и работает с пониженной нагрузкой. С этой точки зрения подобная модель не является физиологически полноценной.

Пересадка второго сердца в брюшную полость нами произведена на 49 крысах. По разным причинам (передозировка эфира, кровотечение при отделении сосудов и т. д.) на операционном столе погибло 9 животных.

Из 40 крыс с пересаженным сердцем в течение первых суток погибло 28. Причиной ранней гибели явились: кровотечение из мелких сосудов (4), передозировка наркоза (3), тромбоз сосудов (3). В 17 случаях причина гибели точно не установлена. Возможно, животные погибли от резкого нарушения гемодинамики, связанного с перекрытием аорты и нижней полой вены, ибо в таком случае лишь 5% крови коллатеральным путем может проникнуть в каудальную часть тела животного [2]. Остальные животные прожили от 2 суток до 4 месяцев. Трансплантированное сердце гистологически исследовалось у 6 животных, проживших

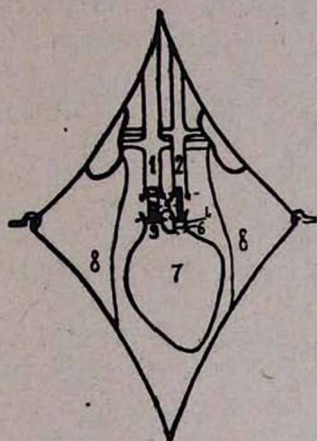


Рис. 1. Схема трансплантации второго сердца в брюшную полость. 1. Нижняя полая вена реципиента. 2. Брюшная аорта реципиента. 3. Легочная артерия трансплантированного сердца. 4. Аорта трансплантированного сердца. 5. Канюля. 6. Устья коронарных артерий. 7. Трансплантированное сердце. 8. Мочеточники.

после операции 2, 6, 9, 10 суток и 4 месяца. Изменения в сердце носили односторонний характер. В ранние сроки после пересадки наблюдались обширные некрозы миокарда со скоплениями коков, отделенные от сохранившейся ткани лейкоцитарным валом. При больших сроках выживания и длительном нахождении остановившегося пересаженного сердца в организме реципиента по периферии некротических зон разрасталась грануляционная ткань и развивался фибринозно-гнойный перикардит. У крысы, прожившей 4 месяца, второе сердце, остановившееся через 10 дней после пересадки, было полностью некротизировано и окружено соединительно тканной капсулой, богатой сегментоядерными лейкоцитами.

У двух крыс, проживших 9—10 суток, с сокращающимся вторым сердцем, зоны некроза были менее обширными. В миокарде и эпикарде разрасталась грануляционная ткань, богатая лимфоидными клетками.

Проведенные исследования показали, что после пересадки в донорском сердце возникают некрозы миокарда, по-видимому, ангиогенного или септического происхождения, приводящие к остановке сердца. Дальнейший ход реакции организма на отторгнутый трансплантат за-

висит от сроков выживания животного. При менее обширных некрозах сердце продолжает работать, а омертвевшие участки подвергаются организации. Морфологические проявления реакции тканевой несовместимости в пересаженном сердце не находили своего типичного выражения в связи с обширными некротическими и септическими процессами. Однако в органах реципиента, особенно в селезенке, обнаруживались изменения, свидетельствовавшие о напряжении иммунных механизмов.

Во всех 40 опытах нам удалось восстановить работу пересаженного сердца. Интересно отметить, что работа сердца одинаково хорошо восстанавливалась как при 20—25-минутной аноксии, так и при 60—120-минутной. Пересаженное сердце функционировало 5—10 дней у 6 крыс, 7—8 час.— у 9, от 15 мин. до 4 час.— у 25 крыс. Характерно, что у 17 животных, погибших в течение первых суток после пересадки, трансплантированное сердце остановилось почти одновременно с сердцем реципиента. У 8 крыс пересаженное сердце остановилось в первые часы после операции, что, вероятно, было связано с тромбозом аорты. Таким образом, пересаженное сердце останавливается в первые 3—4 часа после трансплантации. По истечении этого критического срока оно продолжает сокращаться до 10 дней.

В послеоперационном периоде, кроме пальпации сокращающегося второго сердца через брюшную стенку, мы ежедневно регистрировали ЭКГ собственного и пересаженного сердца. Наиболее удачна кардиограмма трансплантированного сердца при отведении биотоков с области его пульсации грудным электродом. В этом случае на ЭКГ основного сердца наслаивается ЭКГ пересаженного и отмечается урежение ритма последнего (на 120—130 уд. в мин.). Зубец Р отсутствовал, вероятно, вследствие поглощения комплексом QRS, который был уширен. Это указывает на то, что сердце работало идиовентрикулярным ритмом. Ритм пересаженного сердца в течение первых 6—7 дней оставался почти постоянным и лишь на 8—9-й день на ЭКГ наблюдалось резкое урежение частоты сокращений, доходившее до 60—90 ударов в 1 минуту. При этом амплитуда зубца R постоянно снижалась (рис. 2).

В послеоперационном периоде почти в 50% случаев мы наблюдали парез нижних конечностей, который исчезал в течение 2—3 суток. В более поздние сроки отмечались отек мошонки (у 2 животных) и ограниченный некроз передней брюшной стенки ближе к лобку (то же у 2).

В заключение надо отметить, что внутрибрюшная трансплантация второго сердца у белых крыс требует микрохирургической техники, от совершенства которой в большинстве случаев зависит успех операции.

Наиболее ответственным и трудоемким этапом операции является наложение сосудистого шва. В этих условиях обычные атравматические иглы оказываются непригодными. Применение канюль из перьев упрощает технику соединения сосудов и позволяет избежать осложнений, в частности изгиба и негерметичности анастомоза, наблюдаемых при применении сосудистого шва.

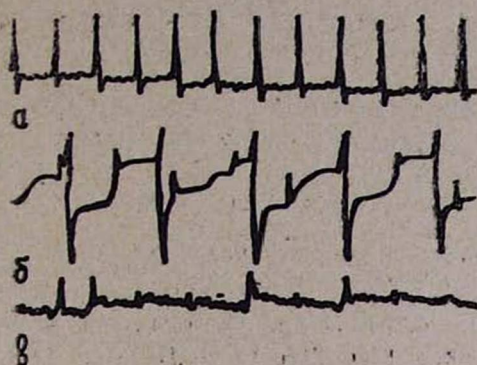


Рис. 2. Электрокардиограммы собственного и трансплантированного сердца. а. Электрокардиограмма собственного сердца. б. Электрокардиограмма трансплантированного сердца через 24 часа после пересадки. в. Электрокардиограмма трансплантированного сердца через 9 дней после пересадки.

Таким образом, внутрибрюшной трансплантацией второго сердца у крыс можно создать недорогостоящую, удобную модель. При осуществлении операции на липейных крысах указанная модель может быть использована для изучения трансплантационного иммунитета, а также испытания различных иммунодепрессивных препаратов.

Ин-т кардиологии
и сердечной хирургии
МЗ Арм. ССР

Поступило 12/XI 1969 г.

Док. Ч. СЕРСЫСЯН, У. Б. ЧАРАКЕССИАН, Т. Г. ЗАХАРОВ, Г. У. УАНАНЬЯН, У. Г. АНТОНОВ

ԵՐԿՐՈՐԴ ՄՐՏԻ ՊԱՏՎԱՍՏՈՒՄԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՈՐՈՎԱՅՆԱՅԻՆ ԽՈՌՈՋՈՒՄ

Ա Վ Փ Ո Փ Ո Վ

40 առնետների մոտ կատարվել է երկրորդ սրտի պատվաստում որովայնախին խոռոչում՝ նոր մեթոդի օգնությամբ (անոթների միացումը կատարվել է թունափետուրներից պատրաստված կանյուլների միջոցով):

Տվյալ մոդելի վրա կարելի է ուսումնասիրել փնչպես իմունադեպրեսային պրեպարատների ազդեցությունը, այնպես էլ հյուսվածքային անհամատեղելիության հետ կապված հարցերը:

R. K. NERSESIAN, A. E. KARAPETIAN, I. D. SHPERLING, G. A. MANUKIAN
A. G. BUDAGHIAN

TRANSPLANTATION OF A SECOND HEART INTO THE ABDOMEN OF WHITE RATS

S u m m a r y

A transplantation of a second heart into the abdomen of 40 rats has been performed by a new technic allowing to join vessels together by incerting cannulas of quills into vessel lumens.

This model makes it possible to study both the effect of immunodepressive preparations and the problem concerning tissue incompatibility.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Поляков П. И. Экспериментальная хирургия и анестезиология. 1966, 5, 55—56.
2. Abbott C. P., Lindsey E. G., Creech O. and de Witt C. W. Technique fore heart transplantation in the rat. Arch. Surg. 1965, 89, 4, 645—652.
3. But-Mong-Hung et Vigano. Techique de transplantation cordiaque intra-abdominale chez le rat. Presse Medicale. 1966, 74, 40, 2047—2049.