

Т. Д. КАРАПЕТЯН

ВЛИЯНИЕ РЕАКЦИИ ОТТОРЖЕНИЯ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГООБМЕНА ГЕТЕРОТОПИЧЕСКИ АЛЛОТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА У КРЫС

Опыт первых клинических пересадок сердца убедительно свидетельствует о необходимости всестороннего и детального изучения проблемы трансплантации в эксперименте. К числу таких исследований относится создание и использование модели гетеротопической пересадки сердца в организм интактного животного как относительно более простой, чем ортотопическая [7, 15—18], и всестороннее изучение на ней реакции трансплантационного иммунитета [1, 12, 13].

Реакция гистонесовместимости между тканями донора и иммунокомпетентными органами реципиента обуславливает неотвратимость процесса отторжения чужеродного органа, и этот конфликт реализуется посредством нарушения функционального состояния трансплантата [3, 4]. Исследования метаболических состояний дыхательной цепи митохондрий (Мх) показали, что изменение дыхательной активности есть наиболее раннее проявление реакции клетки на раздражитель [5, 11, 14, 19], поэтому изучение ответных реакций Мх пересаженного сердца на антигенное напряжение в организме реципиента дает возможность получения превентивной информации о степени интенсивности этого воздействия и лабильности органа в ответ на раздражитель.

Исходя из вышесказанного, мы попытались изучить предполагаемое воздействие на энергообмен пересаженного сердца реакции отторжения в зависимости от срока функционирования аллотрансплантата.

Опыты были проведены на 96 белых беспородных крысах на модели гетеротопической пересадки по методу Abbott et. al [15]. Сердце донора имплантировалось в брюшную полость реципиента. Исследовалась дыхательная и фосфорилирующая активность ткани сердечной мышцы параллельно у донора и реципиента в следующие сроки после трансплантации: 40, 120 мин.; 1—2; 3—4; 6; 8—10 суток.

В качестве контроля были использованы сердца интактных животных, подготовленные соответствующим обрезаем и пересадке. Ткань бралась из верхушки сердца. Эти исследования проводились полярографическим методом регистрации потребления кислорода стандартными тканевыми срезами (10—12 мг) по методике И. Р. Саакян [10] на полярографе марки LP-7.

Регистрировалось дыхание срезов в различных метаболических состояниях в присутствии субстрата окисления—янтарной кислоты (ЯК), а также в присутствии ЯК и акцепторной системы—АДФ. Эффективность фосфорилирования оценивали по дыхательному контролю (ДК), рассчитываемому по разности скоростей, в присутствии и отсутствии АДФ.

Результаты. Полученные результаты представлены на рис. 1 а, б. Как показано на рис. 1 а, в сердце донора в раннем послеоперационном периоде (40 мин.) происходит уменьшение скоростей дыхания в присутствии ЯК, а также—ЯК+АДФ с соответствующим ослаблением энергетической регуляции дыхания миокарда по сравнению с исходным

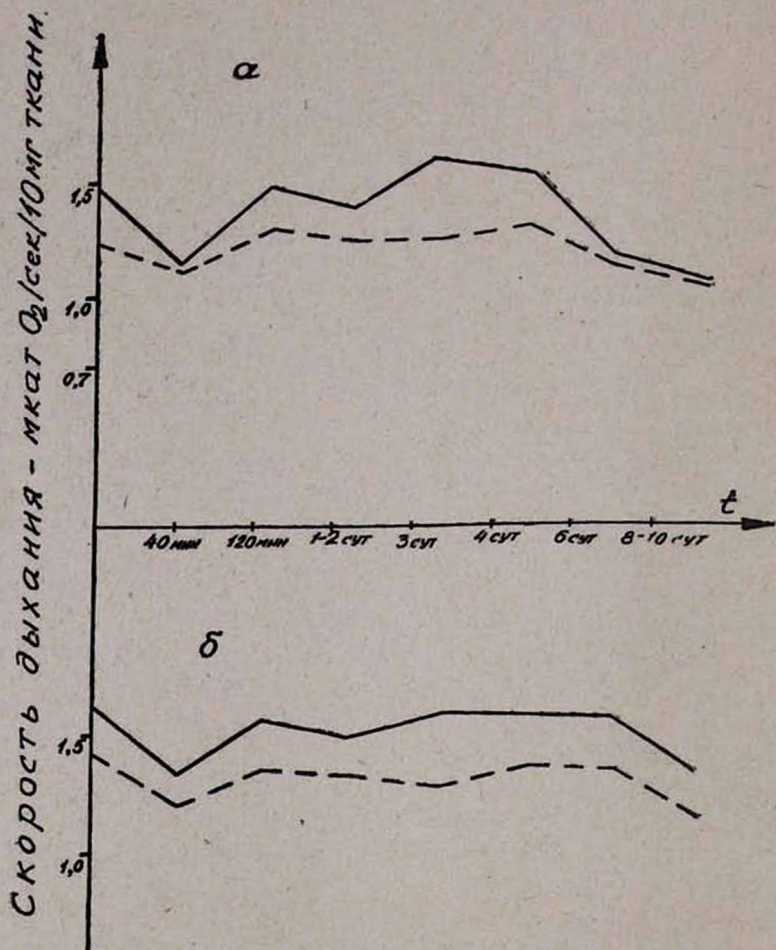


Рис. 1а, б. Изменение дыхательной и фосфорилирующей активности пересаженного сердца (а) и сердца реципиента (б) крыс в зависимости от срока функционирования трансплантата. Условные обозначения— —ЯК —ЯК+АДФ. Условия инкубации: сахараза—300 мМ, КСl—3 мМ, $\text{K}_2\text{H}_2\text{PO}_4$ —2 мМ, $\text{pH}=7,5$, ЯК—10 мМ, АДФ—200 мМ. Объем пробы 1 мл, $t=27^\circ\text{C}$, время инкубации—60 сек.

уровнем. Через 1,5—2 часа наблюдается восстановление исследуемых показателей до контрольных цифр. Последующая экспозиция имплантированного сердца в организме реципиента до 1—2 суток в энергетическом состоянии сердца почти не вызывает отличий от предыдущего срока, за исключением небольшого уменьшения скорости дыхания с

АДФ. На 3-ьи сутки после пересадки отмечается значительная стимуляция скорости дыхания в присутствии АДФ при практически не меняющейся скорости с ЯК. При этом отмечается повышение величины ДК, превосходящей по своему значению исходную.

После 4 суток наблюдается прогрессивное снижение скоростей поглощения кислорода срезами миокарда как с ЯК, так и с ЯК+АДФ, с полным отсутствием энергетической регуляции дыхания.

В сердце реципиента (рис. 16) в первые 40 мин. так же, как и в сердце донора отмечается уменьшение скоростей дыхания в исследуемых метаболических состояниях, но это ослабление скоростей в отличие от сердца трансплантата происходит синхронно, с неизменной величиной ДК. Через 1,5—2 часа это состояние сменяется восстановлением показателей до контрольных цифр аналогично донорскому сердцу. Такая картина поддерживается практически до 6 суток в отличие от пересаженного сердца, у которого этот период ограничивается двумя сутками. На 8—10-е сутки наблюдается снижение скоростей дыхания, сравнимое с таковым в раннем послеоперационном периоде, но по степени своей уступающее спаду, отмеченному у трансплантированного сердца. Кроме того, если у основного сердца еще на 8—10-е сутки отмечается хорошо выраженный дыхательный контроль, то у сердца донора он утрачивается уже на 6-е сутки.

Обсуждение. Динамика изменения скоростей дыхания в различных метаболических состояниях и величина ДК пересаженного сердца свидетельствуют о наличии цикличности в обменных процессах миокарда в зависимости от воздействия на него специфических факторов, что позволило выделить следующие 3 этапа в жизнедеятельности исследуемых сердец.

I период—послеоперационный, для которого характерно ослабление энергетического состояния сердца как донора, так и реципиента (40 мин.) с последующим его восстановлением к 2 часам функционирования трансплантата.

Он является, очевидно, ответственным для возможной адаптации донорского сердца к новым условиям существования. Несомненное влияние наркоза и операционной травмы [2, 8], в равной степени поражающих оба сердца, сказывается в этом периоде.

II период—период относительной устойчивости с явлениями стабильности исследуемых показателей. Продолжительность этого периода для донорского сердца 1—2 суток, а для сердца реципиента—более 6 суток.

III период—период «конфликта» между тканями пересаженного сердца и органами иммуногенеза реципиента. Этот период включает 2 стадии: 3-ьи сутки—стадия наибольшего напряжения в ответ на антигенное раздражение, вызванное присутствием в организме «хозяина»—аллогенного трансплантата. Эта стадия представляет собой критический срок, который необходим для мобилизации потенциальных способностей пересаженного сердца с целью возможного противостояния про-

цессам иммунологической атаки. Мобилизация «защитных» сил трансплантата протекает на фоне интенсификации фосфорилирующих реакций дыхательной цепи Мх сердца донора и характеризует начало конфликта. Однако такая активация может рассматриваться и как отрицательное явление, известное в литературе как гипертрофия активного состояния [6], за которым следует очевидный срыв—резкий спад скоростей дыхания на 6-е сутки, что и является 2-й стадией III периода. Этот срыв скоростей совпадает по времени со сроком тотального развития иммунного конфликта при аллогенной пересадке без применения иммунодепрессивной терапии [9].

В отличие от энергетического состояния аллогенного сердца динамика дыхательной активности основного сердца на протяжении всего срока исследования выявила стабильность скоростей дыхания в исследуемых метаболических состояниях. Это отличие в энергетическом режиме обоих сердец еще раз указывает на наличие иммунного конфликта и его четкую направленность на «чужое» сердце.

В ы в о д ы

1. Изучение энергетических параметров гетеротопически аллотрансплантированного сердца крысы в разные сроки после пересадки срока исследования выявила стабильность скоростей дыхания в исследуемых метаболических состояниях. Это отличие в энергетическом реакциях тканевой несовместимости.

2. По метаболическим реакциям Мх пересаженного сердца выявлено наличие 3 периодов в состоянии энергообмена исследуемых сердец, а именно: I—период послеоперационного воздействия и адаптация к новым условиям существования; II—период относительной устойчивости; III—период «конфликта», состоящий из стадии активации и последующего спада.

Филиал ВНИИК и ЭХ МЗ СССР, г. Ереван

Поступило 25/XI 1976 г.

Տ. Դ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՀԵՏԵՐՈՏՈՊԻԿ ԱԼՈՏՐԱՆՍՊԼԱՆՏԱՑՎԱԾ ՍՐՏԻ
ՎԱՆՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԻՆԵՐԳՈՓՈԽԱՆԿՄԱՆ
ՈՐՈՇ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հետերոտոպիկ ալոտրանսպլանտացիայի ժամանակ հյուսվածքային անհամատեղելիության ռեակցիայի ազդեցությունը առնչությունից պատվաստված սրտի էներգետիկ պարամետրերի վրա քննորոշում է ուսումնասիրվող սրտերի կենսազործունեության փուլերի առկայությունը:

T. D. KARAPETIAN

INFLUENCE OF REJECTION REACTION ON SOME INDICES OF ENERGY CHANGES OF HETEROTOPICALLY ALLOTRANSPLANTED HEART IN RATS

S u m m a r y

Shown influence of reaction of tissue incompatibility on energetic parameters of transplanted heart in heterotopical allotransplantation in rats determines the presence of stage in vital activity of studied hearts.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бураковский В. И., Рапопорт Я. Л., Фролов М. А., Фальковский Г. О. Вестник АМН СССР, 1972, 2, 77—85.
2. Верболович В. П., Полетаев Э. В., Рюдигер Э. Д. Эксперим. хирургия и анестезиология, 1976, 4, 75.
3. Вишневский А. А., Портной В. Ф., Гришкевич В. М., Вандяев Т. К., Айзенберг Л. А., Черных В. О. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1970, 5, 3.
4. Казаков Э. Н. Автореф. канд. дисс., 1972.
5. Кондрашова М. Н. В кн.: «Регуляция энергетического обмена и устойчивость организма». Пушкино, 1975, 3—4.
6. Кондрашова М. Н. В кн.: «Регуляция энергетического обмена и устойчивость организма». Пушкино, 1975, 15.
7. Липовецкий Г. С., Деев В. Г., Данилов М. А. Вестник АМН СССР, 1973, 9, 78.
8. Пилюян А. Г., Агаджанова Н. Г. В сб.: «Актуальные вопросы кардиологии». Ереван, 1974, 35.
9. Рапопорт Я. Л., Фальковский Г. Э., Галанкина И. Е. Архив патологии, 1971, 4, 43.
10. Саакян И. Р. В кн.: «Руководство по изучению биологического окисления полярнографическим методом». «Наука», 1973, 189.
11. Собель Б. Е. В кн.: «Метаболизм миокарда». М., 1975, 352.
12. Слезак И., Губка М., Шишка К., Голец В., Трибулова Н. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1974, 1, 6—9.
13. Стык Я., Шишко К., Габбауэр И., Голец В., Федолешова М., Зигелгофрег А., Свентскова А. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1974, 1, 3—5.
14. Шердукалова Л. Ф., Саакян И. Р., Асланян А. Р., Агаджанова Н. Г., Маркарян Э. В., Бабалян Г. В. Кровообращение, 1976, 1, 25.
15. Abbott Ch. P., De Witt Ch. W., Creech O. Transplantation, 1965, 3, 432.
16. Bul-Mong-Hung, Vigano M. Presse med, 1966, 74, 2047.
17. Lee Sun, Willoughby William F. et al. Amer. J. Pathol, 1970, 2, 279.
18. Ono R. Circulation, 1969, 39, 27.
19. Thompson N. Transplantation Bull, 1962, 30, 113.

