

УДК 616.61—089.843

М. Е. БАСМАДЖЯН, А. Р. МУРАДЯН, С. Ш. ПАПОЯН, Т. Д. КАРАПЕТЯН

НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ОРГАНОВ ПОСЛЕ КОНСЕРВАЦИИ

Динамика изменения электролитов, а также дыхательная активность консервированных органов в различные сроки исследования показали, что сохранность сердца и почек крысы определяется спецификой данной консервирующей среды. Поиски средств более длительного пролонгирования сроков хранения изолированных органов выявили целесообразность комбинирования методов сохранения органов в питательной консервирующей среде, обогащенной гелио-кислородной смесью.

Пересадка почки является самой распространенной операцией в современной трансплантологии. По общему мнению, результаты пересадки почек во многом зависят от решения проблемы их консервации. Анализ литературных данных показал, что единого подхода к решению данной проблемы нет [1, 2].

Исследования в области умирания органов являются основной ветвью всей проблемы консервации. Если распознавание смерти целостного организма решается на основании наличия проявлений со стороны центральной нервной системы, дыхания, кровообращения и т. д., то смерть изолированных органов распознать чрезвычайно сложно.

Перед нами была поставлена задача экспериментально отработать и внедрить в клиническую практику надежный, технически доступный и контролируемый метод консервации почки. В поисках средств более длительного пролонгирования сроков сохранения почек проведен сравнительный анализ методов консервации органов, основанных на сочетании гипотермии с гипербарией, и консервации изолированных органов в растворе ВНИИК и ЭХ. В ряде исследований консервирующий эффект кислорода находят не в активации окислительной системы, а в механизмах общего подавления метаболизма. В этой связи предпринимаются попытки использовать в целях консервации другие, в основном инертные, газы. Подобные действия не лишены основания, если учесть, что инертные газы вызывают образование в тканях микрокристаллогидратов, тормозящих клеточный метаболизм и функциональную активность клетки [3]. Кроме того, инертные газы могут препятствовать образованию и активности свободных радикалов, которым приписывается большая роль в развитии клеточной смерти. Для уменьшения энергетического дефицита органов при гипотермии

сотрудниками ВНИИК и ЭХ МЗ СССР под руководством проф. В. И. Шумакова был предложен раствор, выравнивающий трансмембранный ионный градиент за счет замещения внеклеточной жидкости раствором, являющимся по ионному составу аналогом внутриклеточной среды [3].

Опыты проводились на 50 белых крысах обоего пола весом 120—250 г. Для консервации органов в гелио-кислородной среде была сконструирована специальная установка. Стекланный сосуд имел герметически закрывающуюся пробку с двумя вставными трубками. Приводящая трубка соединялась с баллоном, содержащим гелио-кислородную смесь, состоящую из 78—80% гелия и 18—20% кислорода. Смесь газов подавалась под давлением 60—80 мм рт. ст.

После декапитации крыс производили быстрое извлечение сердца и почек. Изолированные органы промывали охлажденным до $+4^{\circ}\text{C}$ раствором Рингера и помещали в баллон с этим раствором. Через 8—10 мин после полного вытеснения воздуха гелио-кислородной смесью сосуд помещали в холодильник на 3—6 часов. Одновременно в те же сроки проводили консервацию органов в растворе ВНИИК и ЭХ. Определение жизнеспособности консервированных органов производили путем изучения некоторых биохимических показателей. При этом исследовали концентрацию основных катионов в ткани органов (Na и K) и процессы окислительного фосфорилирования. Электролиты в крови и тканях определяли с помощью пламенного фотометра. Дыхательная активность консервированных органов изучалась методом полярографической регистрации потребления кислорода. Содержание воды в тканях оценивали по разнице веса между сырой и высушенной тканями.

Результаты исследования по определению электролитов показали, что при хранении органов в гелио-кислородной среде в течение 3—6 часов по сравнению с контрольной группой резко уменьшается концентрация Na в почечной ткани и в сердце. Так, в течение 3 часов концентрация Na в почечной ткани составляет в среднем $54,71 \pm 2,23$ ($P < 0,001$), а в сердечной мышце— $29,8 \pm 2,2$ мэкв/кг ($P < 0,001$), в то время как в контрольной группе крыс количество Na в почечной ткани составляет $89,25 \pm 2,41$, а в сердечной— $65,2 \pm 2,6$ мэкв/кг. Такое резкое понижение натрия в гелио-кислородной среде можно объяснить тем, что концентрация его в тканях находится в прямой зависимости от состава раствора, в котором находится орган.

При хранении изолированных органов в растворе ВНИИК и ЭХ в течение трех часов концентрация натрия как в почке, так и в сердце уменьшалась ($35,9 \pm 3,1$, $P < 0,001$; $25,4 \pm 0,79$ мэкв/кг, $P > 0,05$ соответственно). Надо полагать, что натрий убывает по градиенту вследствие низкой концентрации его в консервирующем растворе (7 мэкв/л). Концентрация калия в почке и сердечной мышце в течение трех часов по сравнению с контролем увеличивается ($83,2 \pm 6,1$, $P > 0,05$; $100,75 \pm 1,3$ мэкв/кг, $P > 0,05$), но это увеличение недостоверно. Через шесть часов концентрация калия в почке и сердечной мышце достоверно уве-

личивается ($94,0 \pm 1,77$, $P < 0,01$; $108,4 \pm 1,1$ *мкв/кг*, $P > 0,01$). В данном случае увеличение концентрации К в тканях мы объясняем переходом его из раствора по градиенту в ткань. Достоверное увеличение в течение 6 часов подтверждает эту точку зрения.

Таким образом, результаты исследования показали, что при консервации изолированных органов в гелио-кислородной среде и в растворе ВНИИК и ЭХ происходят определенные сдвиги катионов. Характер этих изменений различен в обеих средах и зависит от их специфики. Нам кажется, что в консервирующем растворе электролитный состав надо подбирать с учетом содержания электролитов в органах с целью предотвращения перехода катионов по градиенту. Что касается консервирования органов в гелио-кислородной среде, то результаты исследования говорят, что оптимальными условиями консервации является выбор консервирующей среды с учетом веса органа и температуры окружающей среды.

Дыхательная активность консервированных органов исследовалась полиграфическим методом потребления кислорода на стандартных срезах. Записывалось дыхание срезов в следующих метаболических состояниях: в присутствии в системе субстрата окисления—янтарной кислоты (ЯК), а также ЯК и акцептора фосфата—АДФ. Кроме того, регистрировался дыхательный контроль по АДФ, характеризующий степень энергетической регуляции митохондрий дыхательной цепи.

При хранении сердечной ткани в гелио-кислородной среде в течение 3 часов по сравнению с контрольными данными (ЯК— $1,5 \mu\text{AO}_2/10$ мг ЯК+АДФ— $1,65 \mu\text{AO}_2/10$ мг ткани) наблюдается падение скоростей дыхания в вышеотмеченных метаболических состояниях (соответственно: $1,34$ и $1,545 \mu\text{AO}_2/10$ мг ткани) с ослаблением дыхательного контроля, что, очевидно, можно связать со стрессовым воздействием декапитации животного на обмен органа. Дальнейшее хранение сердца до 6 часов приводит к частичному восстановлению скоростей дыхания ($1,465$ и $1,621 \mu\text{AO}_2/10$ мг ткани), сопровождаемому четко выраженной энергетической регуляцией дыхания.

При консервации изолированной почки в этой же среде не было отмечено существенных изменений в реакциях дыхательной цепи митохондрий в те же сроки по сравнению с контрольными данными. Изучение дыхательной активности срезов сердца, сохраняемого в течение 3 и 6 часов в среде ВНИИК и ЭХ, выявило динамику скоростей, аналогичную изменениям, наблюдаемым при консервации сердца в гелио-кислородной среде, т. е. спад скоростей к 3 часам хранения по сравнению с контролем (соответственно: ЯК— $1,5$ — $1,4 \mu\text{AO}_2/10$ мг ткани, ЯК+АДФ— $1,65$ — $1,51 \mu\text{AO}_2/10$ мг ткани) сменяется практическим восстановлением исследуемых показателей к 6 часам экспозиции. При хранении почечной ткани в растворе ВНИИК и ЭХ в течение 3 часов нам не удалось отметить каких-либо сдвигов в процессах окислительного фосфорилирования, однако удлинение срока хранения до 6 часов приводит к падению интенсивности фосфорилирования.

Обобщая полученные данные, можно предположить, что консервация изолированных органов, изъятых от декапитированных животных, уже сама по себе предопределяет наступление в этих органах состояния «неполноценного» обмена, что и выражается в первую очередь в снижении окислительных и фосфорилирующих способностей митохондриального аппарата изолированных органов. Таким образом, хранение изолированных органов в гелио-кислородной среде и растворе ВНИИК и ЭХ выявило специфику влияния этих сред на энергетическое состояние миокарда и почечной ткани, показав при этом их благоприятное воздействие на дыхательную активность сохраняемых органов до указанных сроков.

В поисках средств более длительного пролонгирования сроков хранения изолированных органов мы нашли целесообразным сохранение их в растворе ВНИИК и ЭХ, обогащенном гелио-кислородной смесью.

Филиал ВНИИК и ЭХ МЗ СССР г. Ереван

Поступила 10/XI 1977 г.

Մ. Ե. ԲԱՍՄԱՋՅԱՆ, Ա. Ռ. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ ԵՎ ՄՅՈՒՆՆԵՐ

ԿՈՆՍԵՐՎԱՑԻԱԿԱՆ ԵՄՈՑԻՈՆԱԿԱՆ ԿՈՆՍԵՐՎԱԿԱՆ ԵՄՈՑԻՈՆԱԿԱՆ ՈՐԳԱՆՆԵՐԻ ԿՆՆՍՈՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԲԻՈԿԵՄԻՍՏՐԱԿԱՆ ՈՐՈՇ ՑՈՒՑԱՆԵՐՆԵՐ

Մեկուսացված օրգանների կենսոնակության բիոքիմիական որոշ ցուցանիշների հիման վրա անց է կացված երկու տեսակի կոնսերվացիաների՝ գելիո-թթվածնային և հեղուկային միջավայրում հիպոթերմիայի պայմաններում համեմատական անալիզ:

M. E. BASMAJIAN, A. R. MURADIAN

SOME BIOCHEMICAL INDICES OF ORGANS' VIABILITY AFTER CONSERVATION

On the basis of some biochemical indices of isolated organs' viability a comparative analysis of 2 kinds of conservation—helio-oxygen and fluid medium, under conditions of hypothermia, was carried out.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Лопухин Ю. М., Коган Э. М. Критерии жизнеспособности органов и тканей. М., 1975.
2. Петровский Б. В., Шумаков В. И., Крылов В. С., Левицкий Э. Р. Консервирование и трансплантация органов и тканей. М., 1975.
3. Штенгольд Е. Ш. Автореф. докт. дисс. М., 1974.
4. Шумаков В. И., Штенгольд Е. Ш., Онищенко Н. А., Матвеева Г. Я. Анестезиол. и эксперим. хир., 1974, 1, стр. 54.
5. Hesse V. E., Murphy G. P., Groenewald J. H. et al. Cryobiology, 1970, 7, 2—3, 174.
6. Lyl J. J., Lyl J. A., Groenewald J. H. et al. Afric. Med. J., 1968, 32, 58.