

THE SELECTION OF OPTIMAL EXPERIMENTAL MODEL FOR EXPERIMENTS IN CARDIAC SURGERY

N. Khodeli, Ph.D. of Medical sciences, Full Professor
Z. Chkhaidze, Doctor of Medical sciences, Full Professor
O. Pilishvili, Assistant Lecturer
D. Partskhashvili, Doctoral Candidate
Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

In the article the reasonability of using donkeys widespread in the Caucasus as an experimental model in cardiac surgery is analyzed. The proximity of human and donkey homeostasis and the stability of its main parameters in the course of long-term experiments are shown.

Keywords: donkey, cardiac surgery, homeostasis.

Conference participants

На этапе экспериментальной разработки искусственного сердца и его аналогов, важным является вопрос выбора оптимальной экспериментальной модели. Животное должно иметь соизмеримые с человеком размеры не только сердца, но и крупных сосудов. Сердце должно иметь благоприятные топографические характеристики, а гомеостаз – отличаться гемодинамической и метаболической стабильностью. Животное должно быть спокойным и неприхотливым для ухода и манипуляций, и наконец, экономически выгодным. Немаловажен вопрос интенсивности роста животного, прибавление в размерах и массе в процессе многомесячного эксперимента, когда возникает дефицит насосных возможностей пересаженного искусственного сердца при возросшем объеме циркулирующей крови в организме животного [1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 12]. Одним словом в половозрелом возрасте экспериментальная модель должна отличаться стойкой стабильностью перечисленных показателей и дешевизной. Важным является вопрос использования искусственных сердец и искусственных желудочков сердца одного и того же размера для того, чтобы разработанное в эксперименте устройство можно было без доработок использовать

в клинике. В качестве экспериментальной модели для трансплантации донорского сердца и его аналогов ученые перепробовали таких животных как собаки, кошки, овцы, свиньи, обезьяны, телята и даже гуси. По соизмеримости массы тела, размеров сердца и крупных сосудов наиболее подходящей моделью сочли телят черно-белой или йоркширской породы весом 70-80 кг. Однако, эксплуатация данной модели оказалась чреватой многими осложнениями не учтенными в начале разработок. Дело в том, что телятам, используемым в качестве модели выбора, свойственны недостатки: ранний возраст и неустойчивый гомеостаз, склонность к кишечным и легочным заболеваниям, высокая стоимость, а главное – быстрый рост животного, приводящий, к несоответствию между должным и истинным минутным объемом сердца в процессе эксплуатации трансплантированного искусственного органа [6, 10].

Цель исследования: обоснование целесообразности использования ослов в качестве экспериментальной модели при трансплантации искусственного сердца и его аналогов.

Материал исследования основан на результатах наблюдений и топографометрических измерений, проведенных на 24 ослах обоего пола, в

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЫТОВ

Ходели Н., ph.d. мед. наук, проф.
Чхаидзе З., д-р мед. наук, проф.
Пилишвили О., ассистент, д-р мед. наук
Парцахашвили Д., докторант
Тбилисский государственный Университет
им. И. Джавахишвили, Грузия

В статье анализируется целесообразность использования широко распространенных в Закавказье ослов в качестве экспериментальной модели в кардиохирургии. Показана близость гомеостаза человека и ослов и стабильность его основных показателей в ходе длительных экспериментов.

Ключевые слова: осел, кардиохирургия, гомеостаз.

Участники конференции

возрасте от 2 до 4 лет (первая серия) и анализе результатов 15 экспериментов по долгосрочной трансплантации искусственных желудочков сердца в паракорпоральную позицию с использованием трансторакальных соединительных магистралей (вторая серия). В третьей серии собраны результаты 8 экспериментов по краткосрочному подключению искусственного желудочка к сердцу с предварительно моделированной острой сердечной недостаточностью, проведением левожелудочкового обхода и последующим отключением искусственного желудочка. Во всех сериях использовали ослов весом от 70 до 100 кг.

Для долгосрочных экспериментов закупают ослов закавказской породы, которые содержались вместе в помещении вивариума. Всем животным проводили дегельминтизацию и в течение года ежемесячно – топографометрические измерения (масса тела – утром до первого кормления, окружность грудной клетки, длина туловища, высота в холке). Исследовали показатели общего и биохимического анализа крови и коагулограмму, измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений и дыхания (в покое). Данные топографометрических исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты топографометрических наблюдений

Время измерений	Возраст (годы)	Масса тела (кг)	Окружность туловища (см)	Длина туловища (см)	Высота в холке (см)
Исходные данные	2-4	85±8,2	95±6,6	103±5,4	90,4±4,1
Через год	3-5	91±13,5	101±2,4	109±7,3	95±3,3

Наркоз – центральная анальгезия фентанилом и анальгином в сочетании с ингаляционными анестетиками (фторотан+закись азота). Вводный наркоз – тиопентал натрия, ромпун. Трахею интубировали через носовые ходы с помощью специально изготовленной 60-70 миллиметровой поливинилхлоридной трубки, снабженной obturatorом трахеи. Миорелаксанты, лишь короткого действия, использовали в минимальных дозах. Гемодинамические показатели (АД, ЦВД, давление в камерах сердца, сердечный выброс, кровоток по магистральным сосудам, PO₂ и pH в тканях и крови, электрокардиограмму) измеряли в организме и в искусственных контурах. Для имплантации использовали искусственные желудочки сердца «Ясень» и «Модуль» с системами управления СУИС-2000А и АСУИС-6000. Выведение животного из наркоза и все последующие мани-

пуляции осуществляли в подвешенном состоянии в специальном гамаке, фиксированном на вертикально подвижной раме. В ближайшие часы послеоперационного периода продолжали искусственную вентиляцию легких до восстановления спонтанного дыхания и мышечной активности. Затем животное самостоятельно становилось на ноги в станке до конца эксперимента (рис. 1).

Результаты предоперационных наблюдений и топографометрических исследований ослов указывают на их неприхотливость, простоту содержания и дешевизну ухода, стабильность поведения, выносливость. Животные круглогодично могут содержаться в открытых вольерах, половозрелые особи отличаются стойкостью к простудным и кишечным заболеваниям. Ежедневный пищевой рацион состоит из 500 г. овса и нескольких килограммов соломы или просушенной силос-

ной травы. В ходе многомесячного наблюдения масса тела и размеры взрослых особей меняются незначительно.

Исследование некоторых основных показателей гомеостаза ослов не выявило существенных отклонений от физиологических норм, присущих человеку, за исключением низкой частоты сердечных сокращений (46±3,2 в мин.), высокой скорости оседания эритроцитов (до 60-70 мм в час) и минутного объема сердца, составляющего 5-6,5 л в мин (таблица 2).

Большинство регистрируемых показателей гомеостаза, в процессе операции отличались стабильностью при длительном воздействии экстремальных факторов, сопровождающих моделирование острой сердечной недостаточности (имплантация соединительных магистралей и подключение искусственных желудочков сердца, интраоперационные и послеоперационные осложнения, кровотечения, пневмоторакс, неадекватная перфузия, неадекватная анестезия и др.) [3, 11].

Однако, даже значительные нарушения кислотно-щелочного равновесия, водно-электролитного баланса, выраженная гипоксия в большинстве случаев не сопровождались гибелью животных, организм которых, после устранения экстремального воздействия и соответствующей корректирующей терапии, быстро нормализовал гомеостаз. При интраоперационной кровопотере, введение одних только кровезаменителей позволяло нормализовать жизнедеятельность организма. Для восстановления функциональной активности сердца после его непредвиденной остановки (при моделировании сердечной недостаточности) не требовалось проведения дефибрилляции. Ручной массаж, ин-



Рис. 1.

Таблица 2.

Динамика некоторых показателей гомеостаза ослов (масса тела 90 кг) в ходе экспериментов

Срок исследования	АД (мм.рт.ст)	ЧСС (в мин)	МОС (л/мин)	МОИЖС (л/мин)	Гемолиз	Артериальная кровь	
						pH	PO ₂
Исход	127±9,6	46±3,2	7,2±0,4	–	0	7,44±0,07	3,5
4 ч. ВИК	107±8,8*	74±11,5*	2,1±0,2**	5,3±0,4	48±3,3	7,47±0,09	184±21,6**
48 ч. после ВИК	117±7,7	58±8,3	7,0±0,5	–	0	7,39±0,03	79±6,8
4 ч. ИЖС	104±10,5*	61±6,6*	1,9±0,3**	5,1±0,5	0	7,39±0,06	80±6,2

Примечание: ВИК – вспомогательное искусственное кровообращение; МОС – минутный объем сердца; МОИЖС – минутный объем искусственного желудочка сердца; * – P>0,05; ** – P<0,01 p= ” ”>

тенсивная терапия или подключение искусственного желудочка сердца, при наличии уже подшитых соединительных магистралей, приводили к восстановлению сердечной деятельности даже после длительной (до 10-15 мин) асистолии.

К анатомическим особенностям, присущим этому виду животных, следует отнести узкую грудную клетку, уплощенную в сагитальной плоскости, что обуславливает «рассеивание» органов грудной полости в дорзо-вентральном направлении, близкое друг к другу стояние обеих плевральных полостей (относительно узкое средостение) и наличие длинного конусовидного сердца, с расположением его верхушки в позадицервикальной щели и сердечной осью, направленной сверху вниз и спереди назад. Поэтому, доступ к камерам сердца и крупным сосудам значительно облегчен, так как относительно небольшая глубина операционной раны позволяет легко манипулировать на сердечных структурах.

Максимальная выживаемость после имплантации соединительных магистралей с обтураторами составила 112 дней, максимальная продолжительность выживания ослов с левожелудочковым обходом сердца составила 11 суток, а после краткосрочного (до 3 суток) подключения искусственного желудочка сердца для лечения острой сердечной недостаточности – 35 дней.

Таким образом, целесообразность использования широко распространенных в Закавказье ослов в качестве экспериментальной модели в кардиохирургии, подтверждается данными многолетних наблюдений. Она основана на неприхотливости этих животных, спокойном, неагрессивном характере поведения, устойчивости к заболеваниям, простоте их содержания, ухода и низкой закупочной стоимости (1 кг живой массы осла в 3-5 раз дешевле 1 кг живой массы теленка). Показанное в работе, практически, полное соответствие топографометрических взаимоотношений органов грудной клетки, размеров и массы тела взрослых (3-5 лет) ослов, аналогичным показателям телят 2-3 месячного возраста, позволяет приме-

нять существующие конструкции искусственных сердец и искусственных желудочков, предназначенные для человека, что значительно упрощает переход на предлагаемую экспериментальную модель. Использование взрослых особей с маломеняющейся массой тела дает возможность проводить долгосрочные эксперименты и избавляет от всех известных трудностей и недостатков, присущих раннему возрасту телят.

Правильность выбора модели, также, подтверждается результатами ее «хирургической эксплуатации», анализом данных анестезиолого-реанимационного обеспечения операций и выживаемости животных. Понятно, что близость основных показателей гомеостаза телят, человека и ослов еще не является свидетельством предпочтительности последних для экспериментальной кардиохирургии. Однако, стабильность гомеостаза ослов является фактором, играющим важную роль в обосновании такого выбора и делает этих животных более подходящей экспериментальной моделью в кардиохирургии. Это соображение подкрепляется анатомическими особенностями их грудной клетки: большое сердце и сравнительно небольшие по объему легкие, широкая аорта с мощной стенкой и прочные предсердия, создающие благоприятные условия для размещения сердечных протезов, наложения анастомозов и выполнения других хирургических манипуляций.

References:

1. Маринашвили Л.А., Сахелашвили Н.Г., Курдиани О.Е., Ходели Н.Г. Анестезиологическая тактика при левожелудочковом обходе у ослов // Вспом. кровообр. (Мат. II-го Всесоюз. симп. по всп. кровообр.) Тбилиси. 1987, 52-4.
2. Чилая С.М., Ходели Н.Г., Дадияни А.Н. Подключение искусственного желудочка сердца в экспериментах на ослах: мониторинг некоторых параметров гомеостаза в условиях длительной выживаемости // Труды III Сов.-Амер. симп. по пробл. иск. сердца и всп. кровообр. Москва, 1985:145 -150.

3. Chilaia S.M., Khodeli N.G. Biventricular Bypass: Alternative to Univentricular Bypass and Total Artificial Heart // International Society of Artificial Organs. 1991, 15(5):357-362.

4. Ioseliani G.D., Chilaya S.M., Guskov I.A., Chrhaidze Z.A., Khodeli N.G. Long-term circulatory and respiratory support using two artificial ventricles and a fluorocarbon oxygenator // Artif. Organs. 1987, 11(1):31-8.

5. Fukamachi K., Benavides M.E., Wika K.E., Manos J.A., Massiello A.L., Harasaki H. Assessment of circulating blood volume in calves with a total artificial heart. // ASAIO Journal, 1995, 41(3):262-5.

6. Hayashi K., Washizu T., Tsushima N., Kiraly R.J., Nose Y. Mechanical properties of aortas and pulmonary arteries of calves implanted with cardiac prostheses // Journal of Biomechanics 1981, 14(3):173-182.

7. Rakhorst G., Hensens A.G., Verkerke G.J. In vivo evaluation of the "HIA-VAD": a new German ventricular assist device // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1994, 42(3):136-40.

8. Swindle M.M., Smith A.C., Hepburn B.J.S. Swine as Models in Experimental Surgery // Journal of Investigative Surgery. 1988, 1(1):65-79.

9. Sungurtekin H., Plochl W., Cook D.J. Relationship between cardiopulmonary bypass flow rate and cerebral embolization in dogs // Anesthesiology. 1999, 91(5):1387-93.

10. Taenaka Y., Tatsumi E., Sakaki M. Peripheral circulation during nonpulsatile systemic perfusion in chronic awake animals. // ASAIO-Trans. 1991, 37(3):365-366.

11. The Recommendations for Governance and Management of Institutional Animal Resources. Association of American Medical Colleges, Association of American Universities, 1 Dupont Circle, NW, Suite 200, Washington, DC 2003, 6.

12. Westenfelder C., Birch F.M., Baranowski R.L., Riebman J.B., Olsen D.B., Burns G.L., Kablitz C. Volume homeostasis in calves with artificial atria and ventricles. AJP - Renal Physiol. 1990, 258(4):1005-1017.