

50X1-HUM

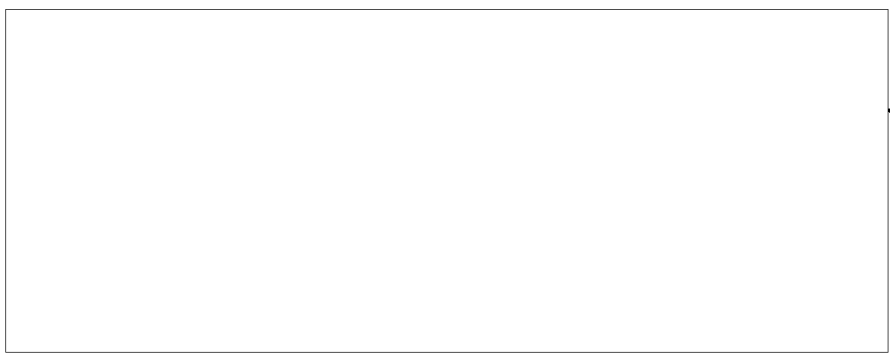
Page Denied

Next 2 Page(s) In Document Denied

МЕДИЦИ

3

1963



STAT

Проблемы

ГЕМАТОЛОГИИ

и ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

КНИГИ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца. Перевод с английского. Всемирная Организация Здравоохранения. Медгис. 1962. 2 л. Тираж 10 000 экз. цена 10 к.

В работе рассмотрены основные вопросы терминологии, классификации, методов исследования и диагностики клинических форм, профилактики и лечения, а также эпидемиологии эссенциальной гипертонии и ишемической болезни сердца.

Рассчитана на терапевтов, кардиологов и практических врачей.

КНИГИ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПОСТУПАЮТ В ПРОДАЖУ В МАГАЗИНЫ КНИГОТОРГА И ПОТРЕБИТЕЛЬСКОЙ КООПЕРАЦИИ

При отсутствии книг Всемирной Организации Здравоохранения в магазинах местных Книготоргов заказы на них можно направлять во Всесоюзное объединение книжной торговли по адресу:

Москва, В-71, Ленинский проспект, 15. «Союзкнига». Отдел книскохозяйственной и медицинской литературы (М).

В Москве обращайтесь в специализированный магазин «Медицинская книга», № 47, Комсомольский проспект, 25.

МЕДИЦИ

Page Denied

ЛИОФИЛЬНАЯ СУШКА ТРОМБОЦИТНОЙ МАССЫ

Проф. Г. Я. Розенберг, Н. Д. Ульянова, Ч. С. Гусейнов, Г. А. Чернов

Из Центрального ордена Ленина института гематологии и переливания крови (дир. —
доцент А. Е. Киселев) Министерства здравоохранения СССР

За последние годы опубликовано большое число исследований, свидетельствующих о высокой терапевтической эффективности трансфузий пластинок при геморрагических состояниях (А. А. Багдасаров и др., 1960; Диллард и др., 1951; Минор и Барнет, 1953; Стефанини и Дамешек, 1955; Таллис, 1953, и др.).

Внедрение в широкую клиническую практику переливания тромбоцитной массы требует дальнейшего усовершенствования методов консервирования этого лабильного препарата.

В процессе хранения пластинки быстро теряют ретракционную активность, становясь нежизнеспособными. Известно, однако, что и такая тромбоцитная масса, консервированная в жидкой среде, в замороженном и высушенном состоянии часто оказывает хорошее гемостатическое действие (А. А. Багдасаров и др., 1960; В. И. Теодорович, 1955; Ч. С. Гусейнов, 1962; Стефанини и Кистнер, 1956; Клейн и др., 1956; Гросс, 1955, и др.). Оно обусловлено возмещением в организме недостающих пластиночных факторов, необходимых в процессе гемостаза.

В настоящее время нашли практическое применение консервирующие среды, позволяющие хранить тромбоцитную массу в жидкой среде при 4—6° до 8—20 дней и в замороженном состоянии (—20°) до 2 месяцев (Р. А. Рутберг и Г. М. Абдуллаев, 1958; В. И. Теодорович, 1955; Ч. С. Гусейнов, 1962). Однако эти способы консервирования пластинок не обеспечивают достаточно длительной сохранности препарата в стабильном состоянии. Кроме того, они не всегда удобны, так как при хранении и транспортировке жидких и замороженных препаратов тромбоцитной массы требуется строгое соблюдение изотермии.

Лучшим из известных в настоящее время способов, обеспечивающих длительную сохранность лабильного биологического материала, является сушка под вакуумом из замороженного состояния (лиофилизация). В Советском Союзе лиофильная сушка широко используется в практике консервирования препаратов, выделяемых из крови (Л. Г. Богомолова, 1948; И. Г. Андрианова и др., 1953; Н. Н. Титов, 1946). Имеются отдельные сообщения об успешном клиническом испытании высушенной лиофильным способом тромбоцитной массы (В. И. Теодорович, 1955; Стефанини и Кистнер, 1956; Клейн и др., 1956; Гросс и Швик, 1957). Однако в опубликованных работах не приводятся данные об условиях лиофилизации пластинок.

Наша задача состояла в получении сухой тромбоцитной массы для внутривенного введения и определения степени сохранности в сухом препарате компонентов, составляющих основу гемостатического действия пластинок. Особый интерес в этом отношении представляет 3-й (тромбопластический) фактор тромбоцитов, выполняющий ответственные функции в процессе образования активного тромбопластина крови (Б. А. Кудряшов, Т. М. Калишевская, 1954). По данным А. А. Багдасарова, М. О. Раушенбаха и Г. А. Чернова, в механизме положительного действия переливаемых тромбоцитов на геморрагический синдром важное место принадлежит также сосудистому фактору пластинок — серотонину. Эти же авторы указывают на то, что мероприятия, направленные на восполнение в организме облученного животного дефицита серотонина и тромбопластического фактора, полностью купируют развитие геморрагического синдрома и способствуют высокой выживаемости животных, облученных смертельной дозой рентгеновых лучей.

В настоящей работе изучалось влияние определенного режима лиофилизации на тромбопластиногенные и антигепариновые свойства тромбоцитов (3-й и 4-й фактор). Мы считали также необходимым выяснить вопрос о сохранности в сухом препарате серотонина, который является, как известно, лабильным соединением, быстро разрушающимся при хранении тромбоцитов в жидкой среде (А. А. Багдасаров, Ч. С. Гусейнов и др., 1960).

Тромбоцитную массу в наших опытах выделяли из свежезаготовленной крови общеизвестным методом фракционного центрифугирования.

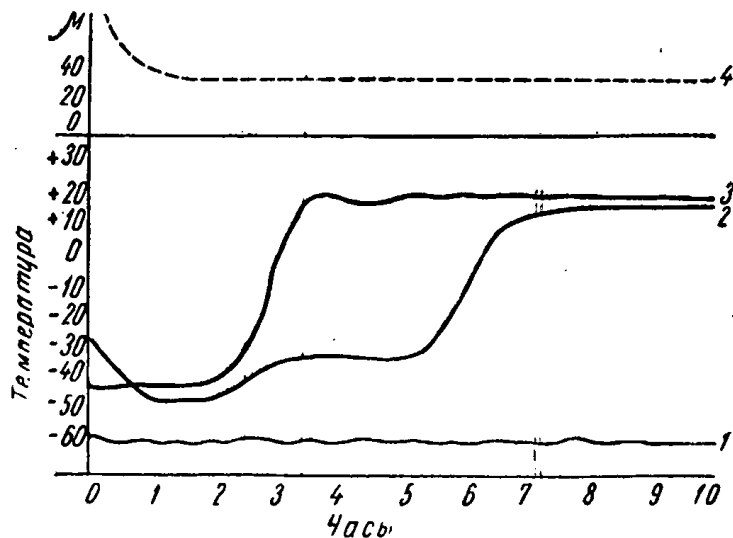


Рис. 1. График режима сушки тромбоцитной массы.

1 — температура конденсатора; 2 — температура продукта; 3 — температура кассеты; 4 — остаточное давление.

ния при низкой температуре. Первое центрифугирование заменяли иногда спонтанным осаждением эритроцитов при 4—6°. Наряду с использованием рефрижераторной центрифуги мы применяли также метод выделения тромбоцитов в условиях комнатной температуры (Г. Я. Розенберг и Н. Д. Ульянова, 1961).

Осадок тромбоцитов, полученный из 450 мл крови, диспергировали в суспензионной среде следующего состава: исходная плазма — 10 мл, физиологический раствор — 15 мл, 5% раствор этилендиамина тетраацетата натрия (ЭДТА) — 1 мл, глюкоза — 1 г. После этого суспензию (общий объем 26—27 мл) переносили в стандартный флакон для заготовки крови емкостью 250 мл, пристеночно замораживали при —45° и высушивали в вакуумсушильном аппарате фирмы «Юзефруа».

Как видно на рис. 1, окончательное высушивание препарата происходит за 8—10 часов при мягком низкотемпературном режиме сушки: температуре конденсатора от —58 до —60°, начальной температуре кассеты от —43 до —44°, остаточном разрежении порядка 30 μ (3×10⁻² мм рт. ст.). Температура кассеты и продукта во время сушки не превышает 20°. При этой температуре процесс лиофилизации заканчивается и флаконы с высушенной тромбоцитной массой выгружают.

Качество сухого препарата зависит от условий замораживания и сушки. Наш режим, как это можно видеть из приводимых ниже данных, почти не отражается на тромбопластиногенных и антигепариновых свойствах тромбоцитной массы. Не изменяется заметным образом и сосудосуживающая активность пластинок. Препарат быстро и полностью диспергируется в физиологическом растворе, образуя равномерную суспензию (во всех наших опытах физиологический раствор добав-

...ляли к высушенной тромбоцитной массе в объеме, соответствующем объему взятой в сушку суспензии пластинок).

Для изучения влияния лиофилизации на тромбопластический фактор тромбоцитов применяли тест Биггс и Дугласа. При определении использовали заменитель 3-го фактора тромбоцитов (препарат из мозга) в качестве стандарта (Бел и Олтон, 1954; Н. Д. Ульянова, 1961).

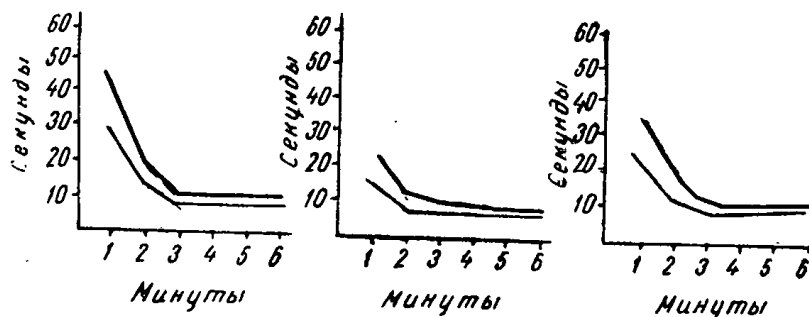


Рис. 2. Тромбопластиногенная активность тромбоцитов до и после лиофилизации (средние данные 3 серий опытов). Тонкая линия -- до, жирная -- после лиофилизации.

Как видно на рис. 2, лиофильная сушка не влияет на тромбопластиногенные свойства пластинок. Скорость и интенсивность процесса образования тромбопластина в опытах после сушки остаются прежними. Как и в соответствующих опытах до сушки, свертывание плазмы происходит за 9—11 секунд после 2—3-минутной инкубации смеси реагентов.

Содержание серотонина в тромбоцитной массе определяли на изолированной ободочной кишке крысы ранее описанным методом (М. О. Раушенбах и Г. А. Чернов, 1959). Всего проведено 8 серий опытов, причем в каждой серии содержание серотонина в тромбоцитах определяли в двух параллельных пробах. Результаты опытов представлены в табл. 1, из которой видно, что лиофильная сушка не оказывает существенного влияния на содержание серотонина в тромбоцитах.

Можно предполагать, что в сухой тромбоцитной массе серотонин находится в условиях, исключающих возможность его быстрой инактивации. Однако вопрос о степени сохранности серотонина в лиофилизированных тромбоцитах при их длительном хранении требует дополнительного изучения.

Антигепариновую активность тромбоцитов определяли по Гроссу. Сущность этого метода заключается в подборе таких соотношений концентраций гепарина, тромбина и тромбоцитов, чтобы последние при добавлении к гепаринизированной оксалатной плазме полностью нейтрализовали противосвертывающее действие гепарина.

Полученные результаты (табл. 2) свидетельствуют о том, что лиофильная сушка мало влияет на антигепариновые свойства тромбоцитов, вызывая небольшое снижение активности, нейтрализующей действие гепарина.

Чем быстрее происходит замораживание, тем лучше сохраняются структурные и биохимические свойства клеток и тканей. В связи с этим в отдельных сериях опытов, поставленных нами для изучения влияния лиофильной сушки на ретракционную активность тромбоцитов, наряду с описанным выше замораживанием при -45° испытывали также замораживание в смеси твердой углекислоты со спиртом (-70°) и в жидком азоте (-196°). Степень ретракции определяли общепринятым методом. Ни в одном эксперименте нам не удалось получить ретракции плазматического сгустка сухими тромбоцитами.

Содержание серотонина в тромбоцитной массе до и после лиофилизации

Влияние лиофилизации на антигепариновую активность тромбоцитов

№ опыта	Содержание серотонина (в 1/мл, суспензии тромбоцитов)		Время свертывания плазмы (в секундах)				
	до сушки	после сушки	№ опыта	без гепарина	при добавлении гепарина (торможение)	при добавлении гепарина и тромбоцитов (нейтрализация)	
						нелиофилизированные	лиофилизированные
1	0,28	0,25	1	37	145	37	46
2	0,32	0,28	2	42	180	40	51
3	0,29	0,25	3	45	165	43	55
4	0,26	0,29	4	34	170	34	45
5	0,31	0,33	5	40	152	37	48
6	0,42	0,29					
7	0,46	0,39					
8	0,35	0,39					
Средние данные	0,33	0,31					
Стандартная ошибка	0,07	0,06					

В литературе, кроме работы Магалини и Стефанини, которым как будто удалось выделить действующее начало ретракции («ретрактин») из сухих пластинок, также нет указаний о том, что тромбоцитная масса после лиофилизации может сохранять лабильные свойства, необходимые для ретракции фибринового сгустка. Тем не менее вряд ли допустимо делать на этом основании вывод о невозможности подбора такого комплекса условий, который позволит в конце концов получить сухую тромбоцитную массу, сохраняющую элементы, необходимые для ретракции сгустка. Может быть, для этого наряду с оптимальными физическими условиями замораживания и сушки потребуется внесение в суспензионную среду дополнительных компонентов, нейтрализующих действие концентрированных солевых растворов, образующихся, как известно, в клетках и тканях при замораживании и высушивании.

Представлялось интересным изучить наш препарат, содержащий важнейшие факторы пластинок, в биологическом эксперименте. Для этого тромбоциты, выделенные из крови 10 тотально обескровленных кроликов приблизительно одного веса (1,4—1,6 кг), лиофилизировали описанным выше методом и вводили 5 другим кроликам такого же веса. Опыт показал, что трансфузия хорошо переносится животными и не вызывает у них непосредственных и поздних реакций.

Пять серий сухой тромбоцитной массы, полученной нами из крови доноров в стерильных условиях, были испытаны на 15 кроликах (вес 1,8—2,2 кг) и 45 мышах (вес 18—20 г). Кроликам суспензию вводили из расчета 0,5 мл на 1 кг веса (каждой мышке — по 0,2 мл суспензии, разбавленной вдвое физиологическим раствором). Реакций, указывающих на наличие пирогенных свойств или токсичности, не было ни в одном случае.

Предварительные результаты, полученные нами на основании первых 50 трансфузий препарата в клинике, также свидетельствуют о хорошей переносимости сухой тромбоцитной массы при внутривенном введении, что позволяет приступить к широкому изучению терапевтической эффективности лиофилизированной тромбоцитной массы.

ЛИТЕРАТУРА

Андреанова И. Г., Богомолова Л. Г., Вишняков А. П. и др. В кн.: Актуальные вопросы переливания крови. Л., 1955, в. 4, стр. 147. — Багдасаров А. А., Раушенбах М. О., Абдуллаев Г. М. и др. Пробл. гематол., 1959.

CIA-RDP80-00247A003500440001-3 Баров А. А., Гусейнов Ч. С., Чернов Г. А. и др. Сов. мед., 1960, № 4, стр. 17. — Богомолова Л. Г. Труды Ленинградск. научно-исслед. ин-та переливания крови. Чебоксары, 1949, т. 8, стр. 191. — Гусейнов Ч. С. Консервирование тромбоцитной массы и ее применение в клинике. Дисс. канд. М., 1961. — Кудряшов Б. А., Калишевская Т. М., Докл. АН СССР, 1954, т. 96, № 5, стр. 1029. — Раушенбах М. О., Чернов Г. А. Пробл. гематол., 1959, № 3, стр. 3. — Раушенбах М. О. Тезисы докл. 40-го Пленума Ученого совета Центрального ин-та гематологии и переливания крови. М., 1961, стр. 97. — Розенберг Г. Я., Ульянова Н. Д. Пробл. гематол., 1961, № 10, стр. 46. — Теодорович В. И. В кн.: Актуальные вопросы переливания крови. Л., 1955, в. 4, стр. 69. — Теодорович В. И., Яковлева О. П. Там же, 1958, в. 6, стр. 158. — Титов Н. Н. Природа, 1946, № 6, стр. 63. — Ульянова Н. Д. Пробл. гематол., 1961, № 3, стр. 33. — Чернов Г. А., Орлова Л. Д. Пробл. гематол., 1960, № 2, стр. 21. — Чернов Г. А. Мед. радиол., 1961, № 6, стр. 75. — Biggs R., Douglas A. S., J. clin. Path., 1953, v. 6, p. 23. — Dillard G. H. L., Brecher G., Cronkite E. P., Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1951, v. 78, p. 796. — Gross R., Ergebnisse Bluttransfusionsforschung. Basel, 1955, S. 106. — Gross R., Schwick G., Klin. Wschr., 1957, Bd. 35, S. 814. — Klein E., Toch R., Farber S. et al., Blood, 1956, v. 11, p. 693. — Klein E., Farber S., Djerassi I. et al., J. Pediat., 1956, v. 49, p. 517. — Magalini S. I., Stefanini M., Science, 1956, v. 123, p. 796. — Minor A. H., Burnett L., J.A.M.A., 1953, v. 152, p. 1225. — Stefanini M., Chatterjea J. B., Dameshek W. et al., Blood, 1952, v. 7, p. 53. — Stefanini M., Kistner S. A. В кн.: Proceedings of the 6th Congress of the international Society of Blood Transfusion. Basel, 1958, p. 378. — Tullis J. L., Am. J. med. Sci., 1953, v. 226, p. 191.

Поступила в редакцию 11/II 1961

70708

30 коп.

Н О В Ы Е К Н И Г И

Л. Ф. Ларионов. **Химиотерапия злокачественных опухолей**. Медгиз, 1962, 464 стр. Цена 2 р. 17 к.

Книга предназначена для врачей-онкологов, а также терапевтов, хирургов, гематологов и врачей других специальностей, занимающихся клинической химиотерапией опухолей. Представляет интерес также и для научных работников, онкологов-экспериментаторов, занимающихся созданием новых противораковых препаратов.

Книга состоит из двух частей. В первой части книги обобщены все существующие противоопухолевые препараты, экспериментальные и клинические данные об их действии на злокачественные опухоли. Во второй части изложены методы химиотерапии, различные схемы применения препаратов, способы борьбы с побочными влияниями, наиболее важные ошибки, встречающиеся в практике.

К. Б. Тихонов **Ангиография (методика и техника контрастного исследования кровеносных сосудов и полостей сердца)**. Медгиз, 1962, 280 стр., цена 1 р. 15 к.

Издание рассчитано на хирургов, терапевтов, рентгенологов и других специалистов

В книге подробно изложены специальная методика и техника рентгенологического исследования сосудов путем введения в них контрастных веществ. В книге обобщены данные современной литературы в области экспериментальной и клинической ангиографии и отражен богатый личный опыт автора по исследованию различных отделов сердечно-сосудистой системы.

Книгу можно приобрести в магазинах Книготорг и потребительской кооперации.

В Москве обращайтесь в специализированный магазин «Медицинская книга», № 47, Комсомольский проспект, 25. Отдел «Книга—почтой» магазина, высылает книги наложенным платежом.

МЕДГИЗ

Page Denied

Next 8 Page(s) In Document Denied