

С. Н. АЛЛАВЕРДЯН

К ВОПРОСУ О МЕТОДИКЕ ЗАГОТОВКИ И ПРИМЕНЕНИЯ ФИБРИННЫХ ПЛЕНОК

На основе разработанной теории консервирования крови в настоящее время предложены новые рецептуры консервирующих растворов, содержащие эффективные консервирующие средства, значительно удлиняющие сроки сохранения крови без гемолиза. Одновременно с этим изучается вопрос о применении с лечебной целью отдельных фракций крови и приготавливаемых из нее лечебных препаратов. К числу таких препаратов относятся и фибринные пленки, высокая терапевтическая эффективность которых при лечении ожогов, трофических язв конечностей, долго незаживающих ран, пролежнях, при остановке кровотечения из паренхиматозных органов во время операции, а также для замещения дефекта твердой мозговой оболочки, образующегося при оперативном удалении опухолей головного мозга, были доказаны многими исследователями (А. Н. Филатов, А. И. Гошкина [10], Г. Я. Розенберг [8], П. В. Сиповский [9], Г. В. Головин [3], Г. С. Шаталова [13], В. А. Аграненко [1], Р. О. Еолян, С. Н. Аллавердян [4], Е. Кош и сотрудники [16], Беринг [15], Ингрехам и Бейлей [14], Ферри и Моррисон [17] и др.).

Приготавливая фибринные пленки из плазмы крови по методике, разработанной Г. Я. Розенбергом и другими авторами в Центральном научно-исследовательском ордена Ленина институте гематологии и переливания крови (ЦОЛИПК) Минздрава СССР, мы задались целью увеличить количество плазмы, предназначенной для приготовления фибринных пленок (что, в частности, относится к гетерокрови, в которой эритроциты оседают с большим трудом в течение более длительного времени, отделяя плазму в малом объеме), тем самым ускоряя процесс их получения в большем количестве.

Для разрешения поставленной задачи мы при консервировании крови пользовались 4,5 и 9% растворами поливинилового спирта (ПВС).

В доступной нам литературе не удалось встретить работ по консервированию крови с поливиниловым спиртом, тогда как вопрос о допустимости его внутривенного введения освещается в литературе; так, известно, что поливиниловый спирт представляет собой углеводоподобное соединение, занимающее промежуточное положение между сахарами и крахмалом. Он не имеет запаха и вкуса, хорошо растворим в воде и совсем не растворим в каких-либо других жидкостях. Коллоидно-осмотическое давление поливинилового спирта соответствует, примерно, 297 мм водяного столба, $\text{pH} = 7,0 - 7,2$ (Т. Ф. Чурсина и И. Ф. Леонтьев [12]).

Подобно другим высокомолекулярным веществам поливиниловый

спирт достаточно длительно задерживается в кровеносной системе реципиента, тем самым оказывает выраженное лечебное действие.

Имеется ряд работ по клиническому применению длительных внутривенных капельных вливаний растворов поливинилового спирта в качестве плазмозаменителя, результаты которых были вполне благоприятными (А. Н. Филатов [11]).

Скотт и соавторы [20], Локк [18], Рум и др. [19] успешно применяли трансфузии поливинилового спирта при травматическом шоке и кровопотере. Их наблюдения показывают, что раствор поливинилового спирта хорошо переносится реципиентами и является эффективным средством в борьбе с шоком и кровопотерями.

Н. В. Петров [7] на основании своих наблюдений приходит к выводу, что в хирургической практике комбинированное применение поливинилового спирта в сочетании с белковыми кровезаменителями длительное время обеспечивает достаточно хорошо выраженный прессорный эффект.

Все эти данные позволили нам испытать поливиниловый спирт при консервировании крови с целью получения большого количества плазмы для приготовления фибриновых пленок и удлинения сроков хранения крови с дальнейшим ее применением.

Определенный интерес представляла возможность употребления сгустков фибрина в лечебной практике, образовавшийся от свертывания фибриногена в процессе дефибрирования плазмы, с целью получения противокоревой сыворотки.

Для разрешения поставленной перед нами первой задачи мы применили следующую методику консервирования крови: к консервирующему раствору ЦОЛИПК № 7 б или 9, обеспечивающему сохранение крови до 30 и более дней, добавлялся раствор поливинилового спирта из расчета 8 мл на 200 мл крови, со стерилизацией в автоклаве при 1,2 атм. 30 мин. В качестве контроля применялся тот же раствор без добавления поливинилового спирта.

На основании проведенных исследований было обнаружено, что под действием поливинилового спирта эритроциты вскоре, за 25—30 мин., после заготовки крови оседают и не находятся во взвешенном состоянии: гемолиз наступает позже и развивается медленнее, чем в крови без поливинилового спирта. Спустя 1—1,5 ч. объем плазмы составляет 60—65% от общего количества крови, тогда как в контроле он составляет 10—15%.

Микроскопические исследования в жидких препаратах крови показали, что эритроциты, консервированные с поливиниловым спиртом, по сравнению с контролем более длительное время сохраняют нормальную дискоидную форму и способность сближаться в монетные столбики (рис. 1, 2). Плазма в объеме 60—65% от общего количества крови отсасывается в стерильные посуды, к ним добавляется 10% свежеприготовленный стерильный раствор хлористого кальция в свежедистиллиро-

ванной воде. Смесь хорошо перемешивается и заливается в стерилизованные ванночки с плоским дном и прямыми стенками, изготовленные по нашему предложению из пластмассы. Через 40—60 мин. наступает полное свертывание плазмы в ванночках и начинается самопроизвольное сжатие сгустка с освобождением сыворотки. На сгусток кладется кусок тонкого полотна размером несколько больше, чем сам сгусток и посте-



Рис. 1. Микрофотограмма. Эритроциты дискоидной формы и в виде менетных столбиков (1-ый день заготовки крови).

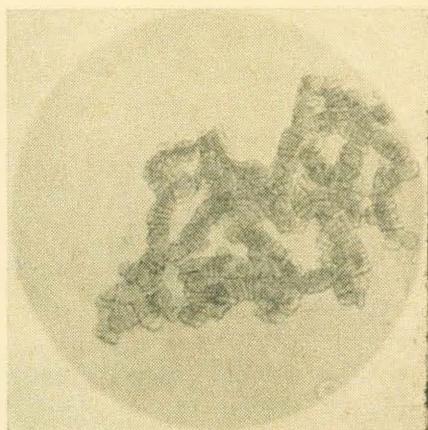


Рис. 2. Микрофотограмма. Картина та же, что и в первый день (10-ый день заготовки крови).

ленно, под давлением, в течение 20 мин., отжимается, выделяя сыворотку в количестве до 97% от исходного объема плазмы.

Отпрессованные пленки осторожно снимаются и отмываются дистиллированной водой, помещаются в 70% водный раствор глицерина, в котором оставляются 16—20 ч. При этом пленки впитывают глицерин и набухают. Затем пленки достаются из глицерина, расправляются и накладываются на кусок целлофана. После этого последний вместе с пленкой закатывается в трубочку и укладывается в пробирку, которая запаивается и стерилизуется в автоклаве в течение часа при давлении пара в 1,2 атмосферы. Получается эластичная, влажная фибриновая пленка, срок хранения которой в темном и прохладном месте не ограничен.

Что касается эритроцитов, остающихся после отсасывания плазмы, к ним добавляется консервирующий раствор ЦОЛИПК № 8 с ПВС и отпускается в лечебные учреждения для использования.

Таким образом, применение поливинилового спирта при консервировании крови открывает новые возможности получить в кратчайший срок большее количество полноценной нативной плазмы (особенно гетеро) в свою очередь способствует приготовлению также в больших количествах фибриновых пленок.

Приступая к изучению второй задачи, стоящей перед нами в данной работе, мы убедились о возможности использования сгустков фиб-

рина, образующегося при превращении фибриногена в фибрин для лечебных пластических целей, что до сего времени выбрасывалось как ненужное вещество, между тем как своими лечебными свойствами он ничем не отличается от фибринных пленок, полученных по методу ЦОЛИПК из нативной плазмы.

Для осуществления сказанного, при помощи пинцета от заранее выбранного плоского сгустка фибрина осторожно выделяется ряд несколько более тонких слоев размером 5×5 см, 5×6 см, дальнейшая обработка которых производится по вышеописанному методу.

Исходя из приведенных соображений и имея в виду весьма хорошие лечебные результаты от применения фибринных пленок при лучевых повреждениях наружных покровов у экспериментальных животных (С. А. Папоян, С. Н. Аллавердян, И. Г. Демирчоглян, И. А. Ерзинкян [5]), мы приступили (С. Н. Аллавердян, Г. Т. Григорян, Е. Х. Саркисян, С. А. Мазманиян [2]) к их применению в клинике при лечении лучевых повреждений наружных покровов, возникших после глубокой рентгенотерапии.

Лечение фибринными пленками мы проводили у 50 больных (женщин 32, мужчин 18), из которых 21 находились на стационарном, а 29—на амбулаторном лечении в республиканском онкологическом диспансере. Следует отметить, что у 36 больных осложнения проявились в виде обычного влажного радиоэпидермита после проведенного полного курса лечения (3,000 и больше рентгенов на одно поле), а у 14 больных отмечались поздние повреждения, появившиеся от нескольких недель и более после облучения.

По характеру лучевого осложнения мы имели следующую картину: из 50 больных у 45 повреждение не распространялось глубже кожи, а у остальных 5 больных вовлекалась и подкожная клетчатка и даже мышцы. Больные как до, так и после лечения подвергались подробному клиническому и лабораторному исследованиям. Вместе с тем у них проводились исследования отпечатков повреждений.

С помощью стерильного пинцета пленка извлекалась из ампулы, отделялась от целлофана, смачивалась 0,5% раствором новокаина и переносилась на язвенную поверхность, заранее обработанную обычным способом. Поверх пленки накладывалась асептическая повязка, которую не снимали в течение 3—4 дней. В большинстве случаев пленки накладывались 2—3, а иногда и 4 раза.

Применяя фибринные пленки, мы получили хорошие лечебные результаты у больных как при поверхностных, так и при более глубоких поражениях. Необходимо отметить, что когда пораженная поверхность была покрыта вялыми грануляциями с гнойным налетом и не имела тенденции к быстрому заживлению, применение фибринных пленок в чистом виде, а тем более в сочетании с пенициллином, давало хороший эффект. Под воздействием указанного препарата поверхность поражения быстро очищалась от гнойных налетов, появлялись чистые крупно-зернистые грануляции, начиналась эпителизация с краев поражения, кото-

рая заканчивалась заживлением пораженной поверхности.

Как показали наши наблюдения, под влиянием фибриновых пленок улучшаются процессы питания поврежденных тканей; пленка предохраняет от воздействия внешних раздражителей, тем самым защищая от опасности вторичной инфекции, чем и способствует быстрой эпителизации пораженных участков. Пользуясь данной методикой, нам удалось сократить сроки заживления лучевых повреждений в среднем до 10—12 дней. При лечении больных мы пришли к убеждению, что лечебные свойства пленок находятся в тесной зависимости от способов их приготовления. Полученные данные показали, что чем тоньше пленка, тем быстрее и лучше она всасывается, не вызывая реактивных изменений в окружающих тканях.

Об эффективности применения фибриновых пленок говорят также исследования отпечатков повреждений, которые показали, что большое количество нефагоцитированных бактерий, свободно лежащих вне клеток на поверхности ран (рис. 3), в процессе лечения подвергалось интен-



Рис. 3. Микрофотограмма. Нефагоцитированные микробы в опечатках лучевых повреждений наружных покровов до лечения.

сивному фагоцитозу со стороны сегментоядерных нейтрофилов и макрофагов. В последующих отпечатках появлялись полибласты, эпителиальные клетки, профибробласты, фибробласты, свидетельствовавшие о том, что процесс регенерации идет к концу (рис. 4, 5).

Говоря о механизме действия фибриновых пленок, следует согласиться с Г. В. Головиным [3], расценивающим этот метод как новый вид тканевой терапии. Наличие в препарате биогенных стимуляторов вызывает при его применении активирование биологических процессов в патологическом очаге, а это, в свою очередь, ведет к улучшению регенеративных свойств и заживлению поврежденных тканей.

На основании полученных данных мы пришли к следующим выводам.



Рис. 4. Микрофотограмма. Очищение раны от микробов с появлением регенерационных клеток (полибласты, профибробласты) в процессе лечения.

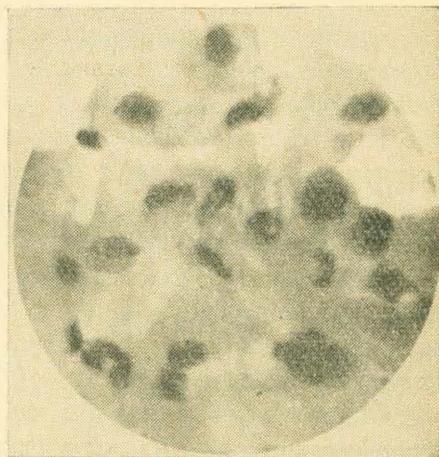


Рис. 5. Микрофотограмма. Регенерация раны с появлением эпителиальных клеток в конце лечения.

1. Применение поливинилового спирта при консервации крови открывает новые возможности в кратчайший срок получить большое количество плазмы (особенно гетеро), что в свою очередь способствует приготовлению в больших количествах фибриновых пленок. Одновременно с этим удлиняются сроки хранения крови.

2. Из сгустка фибрина, получаемого после дефибринирования плазмы с целью изготовления противокоревой сыворотки, можно выделить, обработать и получить фибриновые слои (пленки), которые являются эффективным средством в клинике лечения лучевых повреждений наружных покровов.

3. Хорошие результаты, полученные при лечении лучевых повреждений фибринными пленками в короткие сроки, а также возможность сохранения их на протяжении длительного времени в полноценном состоянии, удобство транспортировки и простота техники применения, дают нам основание предложить применение этого ценного лечебного препарата не только в стационарных условиях, но и в амбулаторной практике при лечении лучевых повреждений наружных покровов.

Институт гематологии и переливания крови
Министерства здравоохранения АрмССР

Поступило 13.X 1958 г.

Ա. Ն. ԱՂԱՎԵՐԻՅԱՆ

ՖԻՐՐԻՆԱՅԻՆ ԹԵՐՔԻՆՆԵՐԻ ՊԱՏՐԱՍՏՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿԻ ԵՎ
ՆՐԱՆՑ ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՆ ՀԱՐՅԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Վերջին տարիներս բժշկականության մեջ սկսել են լայն չափերով օգտագործել արլան առանձին ֆրակցիաները և նրանցից պատրաստվող բուժական պրեպարատները: Այդ պրեպարատների թվին են պատկանում նաև ֆիրրինային թերթիկները, որոնք ներկայումս լայն չափերով և մեծ հաջողությամբ կիրառվում են արտաքին ծածկույթների տարբեր վնասվածքների, ալրվածքների, դժվար և ուշ լավացող վնասների, խոցերի և բազմաթիվ այլ հիվանդությունների բուժման ժամանակ:

Ներկա ուշխատությունն նպատակն է եղել որոնել և առաջարկել նորագույն համապատասխան միջոցներ, որոնք զգալիորեն կափելացնեն կոնսերվացիայի ենթարկված արլան պլազմայի այն քանակությունը, որը նախատեսված է ֆիրրինային թերթիկների պատրաստման համար (սա մասնավորապես վերաբերում է հեաերոգեն արլանը, որի մեջ էրիտրոցիտները նստում են մեծ զժվարություն ու բավականին երկար ժամանակամիջոցում, անջատելով պլազմայի փոքր քանակություն), իսկ սա իր հերթին կնպաստի ֆիրրինային թերթիկների արագ և մեծ քանակով պատրաստելու գործին:

Միաժամանակ մեկ համար որոշակի հետաքրքրություն էր ներկայացնում նաև այն հարցը, թե արդյոք հնարավոր է բուժական նպատակների համար օգտագործել ֆիրրինի այն մակարդակը, որն ստացվում է հակակարմրուկային շիճուկի պատրաստման ժամանակ պլազման զեֆիրրինիզացիայի ենթարկելուց:

Մեր առջև ծառայած խնդիրները լուծելու նպատակով արլան կոնսերվացիայի ժամանակ օգտվել ենք պոլիվինիլ սպիրտի 4,5 և 9% -անոց լուծույթներից, որն ամիսաջրատանման անհամ և անհոտ միացություն է, բացի ջրից այլ հեղուկներում չի լուծվում:

Ստացված տվյալները թույլ են տալիս անելու հետևյալ եզրակացությունները՝

1. Արլան կոնսերվացիայի ժամանակ պոլիվինիլ սպիրտի օգտագործումը նոր հնարավորություններ է բացում կարճ ժամանակամիջոցում ստանալու պլազմայի մեծ քանակություններ (մասնավորապես հեաերո), որն իր հերթին նպաստում է մեծ քանակներով ֆիրրինային թերթիկների պատրաստման գործին: Միաժամանակ երկարաձգվում է արլանը պահելու ժամանակը:

2. Պլազմայի զեֆիրրինիզացիայից հետո առաջացած ֆիրրինի մակարդակից հնարավոր է առանձնացնել, մշակել և ստանալ ֆիրրինային թերթիկներ, որոնք մեծ հաջողությամբ կարելի է օգտագործել արտաքին ծածկույթների ճատագայթային վնասվածքների բուժման ժամանակ:

3. Ֆիրրինային թերթիկներով բուժումից կարճ ժամանակամիջոցում ստացված լավագույն բուժական տվյալները, ինչպես նաև նրան երկար ժամանակ լիարժեք վիճակում պահելու հնարավորությունը, փոխադրման հեշտությունը և օգտագործման տեխնիկայի պարզությունը, թույլ են տալիս մեզ առաջարկելու այս չափազանց արժեքավոր պրեպարատը լայն չափով օգտա-

դործկու արտաքին ծածկույթների ճարտագալթային փնտրածքների բուժման ժամանակ ո՛չ միայն ստացինար պայմաններում, այլև ամբուլատոր պրակտիկայում:

ЛИТЕРАТУРА

1. Аграненко В. А. Препараты крови и кровозаменители. Монография, стр. 74—75, М., 1956
2. Аллавердян С. Н., Григорян Г. Т., Саркисян Е. Х., Мазмания С. А. К вопросу о применении фибриновых пленок при лучевых поражениях наружных покровов. Тезисы докладов XXXVII Пленума ученого совета ЦОЛИПК, стр. 65—66, М., 2—5 июня, 1958.
3. Головин Г. В. К методике лечения ожогов фибриновыми пленками. Вестник хирургии, 2, стр. 76—79, 1956.
4. Еолян Р. О., Аллавердян С. Н., Акуин Б. М. К вопросу о применении фибриновых пленок при лечении некоторых повреждений наружных покровов. Тезисы докл. 28 науч. сессии Ерев. мед. ин-та. Ереван, стр. 50—51, 1956.
5. Папоян С. А., Аллавердян С. Н., Демирчогляни И. Г., Ерзянкян И. А. К вопросу о применении фибриновых пленок при лучевых поражениях наружных покровов. Медицинская радиология, 6, стр. 61—65, 1957.
6. Петров И. Р. и Филатов А. Н. Плазмозамещающие растворы. Л., 234 стр. 1958.
7. Петров Н. В. О применении коллоидно-белковых растворов в хирургической практике. Тезисы докл. XXXVII пленума Учен. совета ЦОЛИПК, стр. 14. М., 2—5 июня 1958.
8. Розенберг Г. Я. и Покидова Н. В. Методы и аппаратура для дефибрирования плазмы крови человека. Совр. пробл. гемат. и перел. крови. 32, 243—250, М., 1956.
9. Филатов А. Н., Сиповский П. В. Применение препаратов из фибрина крови в эксперименте на животных и в хирургической практике. Вестник Хирургии, 5, стр. 29—32, 1952.
10. Филатов А. Н., Гошкина А. И. Опыт применения пленок фибрина при лечении ожогов. Хирургия, 9, стр. 16—23, 1950.
11. Филатов А. Н. Проблема кровозаменителей (критический обзор). Вестн. хирургии, 76, 10, 84—100, 1956.
12. Чурсина Т. Ф. и Леонтьев И. Ф. Кровь и ее субституты. Успехи совр. биол., 19, 2, 189—218, 1945.
13. Шаталова Г. С. О применении фибриновой пленки в нейрохирургической практике. Вопр. нейрохирургии 5, стр. 23—29, 1950.
14. Bailey O. T., Yngraham F. D. Fibrin film in neurosurgery. Journ. V. Neurosurgery, 4, 5, 465—471, 1947.
15. Bering E. Clin. uses of products made from human fibrinogen and thrombin. Bull. of the U. S. Army Med. Department, 78, 53—57, 1944
16. John E. J. and Oncley J. L. Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation. I. The characterization of the protein fractions of human plasma. J. Clin. invest. 23, 4, 417—431, 1944.
17. Ferry J. D., Morrison P. H. Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation. XVI. Fibrin clots, Fibrin Films and Fibrinogen plastic. J. Clin. Invest. 23, 4, 566—571, 1944.
18. Locke W. An experimental method for evaluating blood substitutes. Science, 99, 475—476, 1944.
19. Roome N. W., Ruttile L., Williams L., Smith W. The consideration of polyvinyl alcohols as blood substitutes. Canad. med. ass. journ. 51, 4, 293, 1944.
20. Scott C. C., Worth H. M., Robbins E. B. Comparative value of some blood substitutes used for treatment of experimental shock. Arch, Surg., 48, 4, 315—319, 1944.

