

Р. А. РУТБЕРГ

ПРИМЕНЕНИЕ ЗВУКОВЫХ КОЛЕБАНИЙ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ ДЛЯ ОБРАБОТКИ ПЛАЗМЫ

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 10 I 1953)

Сроки хранения консервированной крови ограничиваются наступлением гемолиза эритроцитов. Лучшие консервирующие среды позволяют сохранять кровь без каких-либо признаков гемолиза не свыше 50 дней. В отличие от цельной крови, плазма, подобно сыворотке, может храниться в течение многих месяцев, а может быть, и лет, при условии обеспечения ее стерильности, прозрачности и предотвращения выпадения фибрина.

Многолетний опыт Центрального института гематологии и переливания крови показывает, что в жидкой плазме уже через 3—4 недели появляются хлопья или сгустки фибрина⁽¹⁾. Выпадение фибрина вызвано, повидимому, биологическим старением плазмы. Начинается это старение с дестабилизации компонентов свертывающей системы и, в первую очередь, с инактивации протромбина и перехода растворимого фибриногена в нерастворимый фибрин.

Наши наблюдения показывают, что в процессе хранения инактивация протромбина происходит быстро в жидкой плазме и очень медленно в цельной крови. Точно так же переход растворимого фибриногена в нерастворимый фибрин представляет обычное явление в процессе хранения плазмы, но наблюдается очень редко в цельной крови.

В крови как единой физиологической системе, даже в условиях консервации, обменные процессы в эритроцитах и плазме взаимосвязаны. Отделение плазмы от эритроцитов приводит, повидимому, к нарушению в ней процессов обмена веществ, следствием чего являются дестабилизация белков и белково-липоидных комплексов. Этим, надо полагать, и объясняется образование белково-липоидного осадка в сыворотке и появление хлопьев или сгустков фибрина в жидкой плазме при их хранении.

В настоящей работе мы поставили перед собой задачу найти условия, при которых плазма могла бы храниться без выпадения фибрина. Прежде чем приступить к разрешению этой задачи, необходимо было обеспечить стерильность плазмы. Однако первые же опыты показали, что, в отличие от сыворотки, плазма не фильтруется через фильтр, так как при прохождении через асбестовую пластинку наступает быстрое свертывание.

В литературе, главным образом зарубежной, описан ряд методов фильтрования плазмы через фильтр Зейтца⁽²⁾. Однако вследствие сложности и трудоемкости они не получили широкого распространения, и вопрос о фильтровании плазмы не может считаться окончательно решенным.

Нашими исследованиями (3) установлено, что при фильтрации плазмы через фильтр Зейтца на пластинке происходит адсорбция асбестом протромбина, его активация и превращение в тромбин, что приводит к свертыванию плазмы. Ввиду того, что адсорбция и активация происходит довольно быстро, практически удается профильтровать не более 50 мл плазмы. Отсюда вытекает, что фильтрация возможна при удалении из плазмы протромбина, либо предотвращения или замедления его адсорбции и активации в тромбин. Этого можно достигнуть введением антикоагулянтов (гепарина и ему подобных), предотвращающих образование тромбина или препятствующих его действию, либо удалением из плазмы протромбина при помощи адсорбентов. Применение антикоагулянтов нежелательно, так как введение плазмы с антикоагулянтом вызывает временную гемофилию у реципиента. Подбор адсорбентов ограничен, поскольку не все они безвредны для организма.

Наиболее целесообразно, таким образом, было бы вызывать желательные изменения свойств плазмы путем ее физической обработки, т. е. без введения балластных, а иногда и вредных химических веществ.

Нашей задачей было подобрать такой вид физического воздействия, который производил бы измельчение крупных молекул или агрегатов плазмы, и таким образом создать условия для более быстрого прохождения плазмы через стерилизующую пластинку. Последнее должно привести к замедлению адсорбции и активации протромбина в тромбин.

В качестве диспергирующего агента автор совместно с Д. Л. Рубинштейном применили высокочастотные звуковые колебания (5).

Ни звуковые, ни ультразвуковые колебания, по данным литературы, не применялись для получения кровезамещающих препаратов. В своей работе мы использовали звуковые колебания слабой мощности. Колебания более высокой частоты (ультразвуковые) могли бы вызвать не только разукрупнение крупных белковых молекул или их комплексов, но и изменить структуру самой белковой молекулы.

Уже первые опыты с озвучиванием плазмы показали правильность наших предположений и позволили осуществить фильтрацию плазмы через фильтр Зейтца. Озвучивание плазмы проводилось на магнитострикционной установке звукового генератора. Время озвучивания 30 мин., в отдельных опытах 1—1½—2 часа. После озвучивания плазма подвергалась фильтрации через фильтр Зейтца, соответственно принятой в лаборатории кровезаменителей методике (4).

Как показали наши наблюдения, «озвучивание» плазмы не вызывает заметных изменений ее свойств. В течение первых 15—30 мин. обработки происходит просветление плазмы, так что она по внешнему виду становится похожей на сыворотку. Просветление плазмы, помимо эмульгирования липидов, вызвано, по видимому, также диспергированием фибриногена. Свертывающая система плазмы не претерпевает заметных изменений, лишь незначительно ускоряется свертывание при прибавлении хлористого кальция. Вязкость и поверхностное натяжение не меняются, фибриновый сгусток более прозрачен. Электрофоретическая характеристика озвученной плазмы, определенная А. А. Тихоновой, почти не отличается от характеристики нативной плазмы (рис. 1).

Совместно с И. Л. Виноградовой мы показали, что озвучивание, замедляя до определенных пределов адсорбцию и активацию протромбина, делает возможным фильтрацию значительных количеств плазмы.

Процесс фильтрации «озвученной» плазмы не сводится к чисто механической задержке взвешенных в плазме частиц, превышающих размеры пор пластинки. При прохождении «озвученной» плазмы через пластинку на асбесте происходит также адсорбция протромбина, правда, значительно меньшая, чем при фильтрации нативной плазмы. Однако удаления этого количества протромбина достаточно, чтобы обеспечить длительное хранение плазмы без выпадения фибрина (срок наблюдения

3 года) и с сохранением способности свертываться при добавлении тромбина.

С увеличением количества профильтрованной плазмы адсорбция протромбина из плазмы уменьшается. Это приводит к тому, что без выпадения фибрина длительно сохраняются лишь 300 мл профильтрованной через одну пластинку плазмы. В остальных порциях довольно скоро наступает выпадение фибрина вследствие активации оставшегося в плазме протромбина.

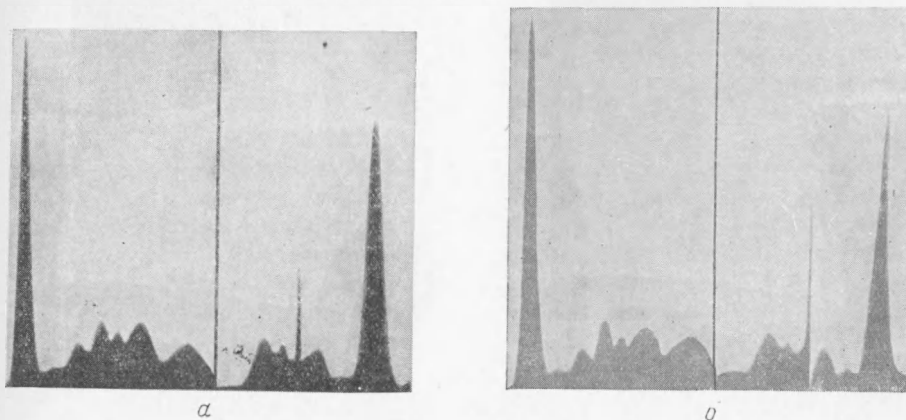


Рис. 1 Электрофореграмма плазмы крови человека, *а* — нативной, *б* — после озвучивания

Однако оставшееся в плазме количество протромбина при его превращении в тромбин неспособно перевести весь фибриноген плазмы в фибрин. Часть фибриногена остается в растворенном состоянии. Доказательством этого является образование фибринового сгустка при добавлении к такой плазме тромбина.

Озвучивание плазмы без последующей фильтрации не предохраняет от выпадения в ней фибрина. Из этого следует, что озвучивание делает возможным фильтрацию, а фильтрация — длительное хранение плазмы.

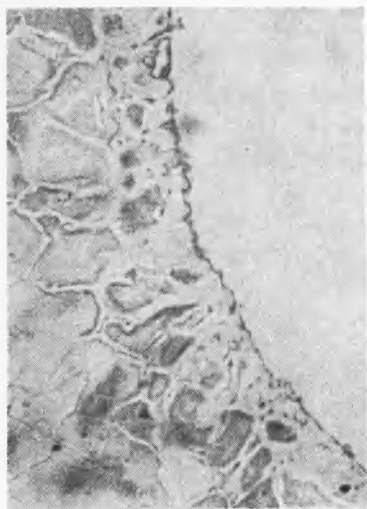
Переливание в клинику «озвученной» профильтрованной плазмы длительных сроков хранения, по данным Д. М. Гроздова и И. Л. Виноградовой, не сопровождается какими-либо побочными реакциями.

Центральный институт гематологии
и переливания крови

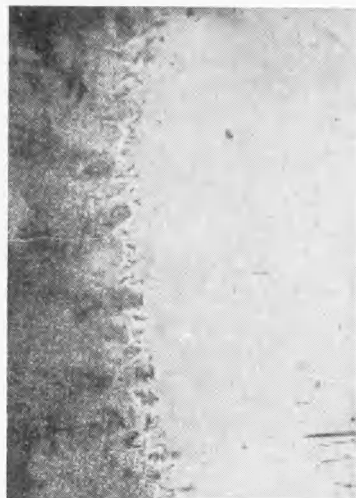
Поступило
17 XII 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

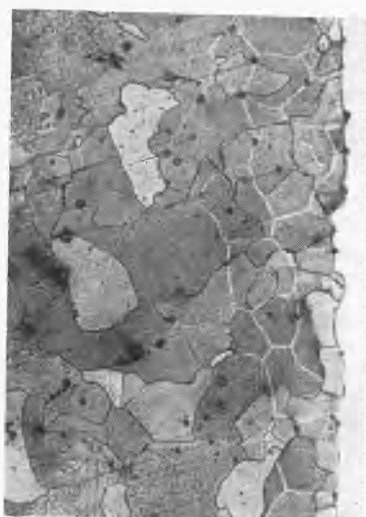
- ¹ Д. М. Гроздов, Современные проблемы гематологии и переливания крови, в. 24—25, 85 (1948). ² Geoffrey Keupes, Blood Transfusion, London, 1949.
³ Д. Л. Рубинштейн, Р. А. Рутберг, Современные проблемы гематологии и переливания крови, в. 22—23, 40 (1946) ⁴ И. В. Данилова, Д. М. Гроздов, там же 323 (1946). ⁵ Авторское свидетельство № 8400, 1949.



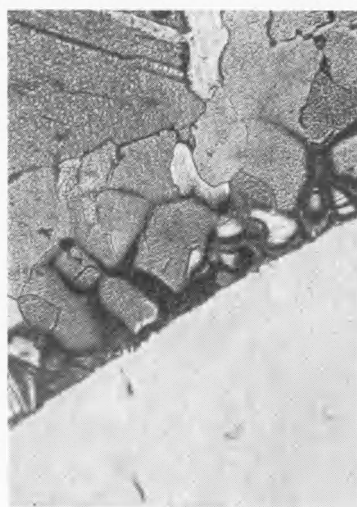
a



б



в



г

Рис. 1. Вид диффузионной зоны при диффузии: *a* — никеля в техническое железо, 1100°. 3 часа, $\times 130$; *б* — никеля в железо с добавкой молибдена (0,17%), 1100°. 3 часа, $\times 130$; *в* — серебра в железо с добавкой палладия (0,5%), 940°. 200 час., $\times 130$; *г* — меди в техническое железо, 900°. 6 час., $\times 380$