

До питання про механізм дії гетерогемотрансфузії

Повідомлення I. Зміни окисно-відновних потенціалів крові і тканин при гетерогемотрансфузії

М. Н. Левченко

Одним із засобів стимуляції організму є метод гетерогемотрансфузії. Незважаючи на його застосування в клінічній практиці, питання про механізм дії гетерогемотрансфузії ще недосить розроблене.

Для вивчення посттрансфузійних зрушень в організмі реципієнта велике значення мають фізико-біохімічні методи дослідження, бо за сучасними уявленнями про механізм дії перелитої крові істотне значення мають біологічні зміни, що настають в організмі під впливом трансфузії.

О. О. Богомольць (1937, 1940) не раз вказував на необхідність вивчення фізико-біохімічних процесів для з'ясування явищ, що відбуваються в організмі при гемотрансфузіях. Літературні дані з цього питання нечисленні, розрізнені і часом суперечливі, а роль цих процесів ще недосить з'ясована.

Оскільки всі зміни в організмі відбуваються в нерозривному зв'язку, ми вважали необхідним комплексно дослідити в динаміці біологічні зрушення, що можуть виникнути внаслідок колоїдоклазії.

При виборі методів дослідження ми керувалися вказівками школи О. О. Богомольця про те, що зміни крові (білкового коефіцієнта, загальної кількості білка, ступеня дисперсності білків, підвищення азотемії) можуть статися лише внаслідок колоїдоклазії, флокуляції білкових міцел і дальшого їх розщеплення.

Для характеристики стійкості колоїдних систем треба було застосувати такі методи, які в сукупності можуть дати уявлення про порушення рівноваги колоїдів.

Відомо, що стабільність колоїдів у значній мірі залежить від величини заряду, поверхневої активності і дисперсності колоїдних систем організму (Копачевський, 1935). В зв'язку з цим ми вивчали такі показники:

а) редоксипотенціали венозної крові в судинах і мускульній тканині кроликів; б) рефракцію сироватки; в) поверхневий натяг; г) азотний і білковий склад сироватки крові.

В цьому повідомленні наведені результати дослідження змін редоксипотенціалів крові і мускульної тканини кроликів під впливом трансфузії крові собак.

В літературі ми знайшли лише одну працю Олега О. Богомольця (1937), присвячену вивченню змін редоксипотенціалу циркулюючої крові і мускулів під впливом ауто- й ізогемотрансфузії. Автор встановив, що переливання ізогенної крові (від кролика кролику), яку, за відсутністю ізогемоаглютинації і клінічної реакції треба вважати індивідуально

сумісною, спричиняє падіння потенціалів венозної крові і мускульних тканин. Зниження E_h починається безпосередньо після трансфузії і триває 10—15 хв. При цьому падіння потенціалів у мускулі було значно більшим, ніж у крові. На думку автора, ці зміни E_h свідчать про глибоке порушення електроколоїдальної рівноваги, що настає внаслідок колоїдо-клязії протеїнів крові донора і реципієнта.

Праць, присвячених вивченню змін потенціалів крові і тканин при гетерогемотрансфузії, ми в літературі не знайшли.

Особливий інтерес становить визначення редоксипотенціалу у живому організмі, коли досліджувані органи чи тканини знаходяться під постійним контролем нервово-гуморальних факторів, що є дуже важливою умовою нормального перебігу фізико-біохімічних перетворень, отже, й окисно-відновних процесів.

Методика

Вимірювання потенціалів (E_h) венозної крові і мускульної тканини провадилося за методом Ковальського в модифікації О. Богомольця за допомогою потенціометра системи Нортропа. За електрод порівняння був прийнятий каломелевий електрод.

Індиферентним електродом була тонка, гладка, з блискучою поверхнею платинова голка діаметром 0,2 мм, впаяна у скляну трубочку так, щоб у місці виходу з неї загнута під прямим кутом голка була вкрита тонким шаром скла. Вільним від скла залишався металевий кінець завдовжки 5—6 мм. При вколюванні такого електрода у вену металева частина не стикалась із стінкою судини. Для контакту з платиною в скляну трубку електрода вводили ртуть.

Щоб уникнути «отруєння» електродів, їх протирали ватою і зберігали в хромовій суміші протягом доби, після чого їх споліскували дистильованою водою, вміщували за два дні до дослідів у розчин дво- і тривалентного заліза (суміш розчинів сірчанокислого окису та закису заліза, взятих у рівних кількостях) і попарно з'єднували мідним дротиком. Перед застосуванням електроди старанно протирали ватою і споліскували дистильованою водою. Розчини заліза часто міняли. Контакт між каломельним і індиферентним електродом здійснювався за допомогою подвійного сифонного пристосування і марльового гніта, змоченого розчином Рінгера. Це необхідно для уникнення попадання розчину калій-хлориду в тканини кролика.

Схема установки була така: носик каломелевого електрода був занурений у посудину з насиченим розчином перекристалізованого, хімічно чистого калій-хлориду. Ця посудина сполучалася з другою посудиною за допомогою агарового сифона (У-подібної скляної трубки, наповненої агаром).

Другу посудину (з розчином Рінгера) ми сполучали агаровим сифоном з третьою посудиною, також наповненою розчином Рінгера, в яку опускали кінець марльового гніта, пропущеного через скляну трубку, щоб уникнути швидкого висихання. Другий кінець марльового гніта укріплювали в рані (в клітковині поблизу розрізу).

Оскільки потенціал індиферентного електрода заряджений негативно по відношенню до каломелевого електрода, останній з'єднували з позитивним, а індиферентний — з негативним полюсом потенціометра. Відлік мілівольт провадили за шкалою потенціометра.

Після взяття крові з вушної вени, зважування та вистригання шерсті кролика фіксували до станка в положенні на спині. В ділянці стенових судин робили розріз шкіри та прилеглих тканин 5—8 см завдовжки. У відпрепаровану вену та розташовану поруч мускульну тканину (на відстані 3—4 см від вени) вводили попередньо очищені платинові електроди. В підшкірну клітковину поблизу розрізу вводили марльовий гніт, змочений розчином Рінгера і з'єднаний за допомогою подвійного сифонного пристосування з каломельним електродом. Переливання крові провадили тільки після того, як визначали потенціал (через 100—120 хв. після включення установки), тобто тоді, коли крива E_h спинялась на певному рівні, даючи коливання в межах ± 5 мВ. Вимір потенціалів провадився протягом кількох годин кожні 10 хв. Усім кроликам робили трансфузію крові собак з розрахунку 5—6 мл на 1 кг ваги кролика.

Результати досліджень

Ця серія дослідів проведена на 38 кроликах. Залежно від результатів гетерогемотрансфузії всі тварини були поділені на три групи. До першої групи (15 кроликів), були включені тварини, що загинули незабаром

після гетерогемотрансфузії. До другої групи (10 кроликів) входили тварини, що загинули протягом перших двох діб після гетерогемотрансфузії. Третя група (13 кроликів) складалася з тварин, що перенесли трансфузію і залишилися жити.

Криві, що відображають динаміку змін Eh венозної крові і мускулів при смертельному шоку, схожі. Спільним для всіх кривих потенціалу була наявність різких стрибкоподібних зигзагів з амплітудою коливань від 30 до 116 мв у венозній крові і від 12 до 90 мв у мускулах. В усіх випадках потенціал крові і мускулів більш-менш різко знижувався після трансфузії і досягав мінімуму під час загибелі тварини. Величина максимального падіння Eh венозної крові коливалась у межах від 30 до 136 мв. Величина максимального падіння Eh мускула коливалась у межах від 12 до 108 мілівольт.

У більшості тварин (13 з 15) потенціали венозної крові не встановлювались аж до загибелі кроликів. У двох тварин потенціал крові трохи підвищився, але залишався значно нижчим від вихідної величини.

Така сама закономірність спостерігалась у змінах потенціалів мускульної тканини. Лише в трьох випадках з п'ятнадцяти наприкінці спостереження (тобто в момент загибелі тварин) потенціал мускулів майже досяг вихідного рівня. В усіх інших випадках він залишався на низькому рівні аж до загибелі кроликів.

При порівнянні міри падіння потенціалів венозної крові та мускульної тканини виявилось, що в крові відбуваються більш різкі зміни, ніж у мускулах. Так, якщо максимальна величина падіння потенціалу крові в середньому становила 82,5 мв, або 77,3%, то потенціал мускулів знижувався в середньому на 52,5 мв, або на 63,3% в порівнянні з вихідною величиною.

На рис. 1 наведені типові криві потенціалів крові і мускулів тих кроликів, що загинули від гострого гетерогемотрансфузійного шоку.

У випадках, коли кролики гинули через одну-дві доби після гетерогемотрансфузії, спостерігались схожі зміни потенціалів крові і мускулів. Так, за винятком одного кролика (Eh мускула), потенціали крові і мускулів різко знижувались після гетерогемотрансфузії з максимумом падіння в різні строки після неї (через 10, 20, 40, 60 і навіть 100 хв.). У ряді випадків (6 з 10) падіння потенціалів у крові досягало максимуму раніше, ніж у мускулах. Величина максимального падіння потенціалів венозної крові становила 75 мв з коливанням від 34 до 128 мв, або в середньому 69,7% вихідного показника. Величина максимального зниження Eh мускула дорівнювала 64,9 мв з коливаннями від 38 до 90 мв, в середньому становлячи 74,6% вихідної величини.

Далі наставав період стрибкоподібного змінювання потенціалів. Проте в ряді випадків потенціал крові і мускулів залишався нижчим

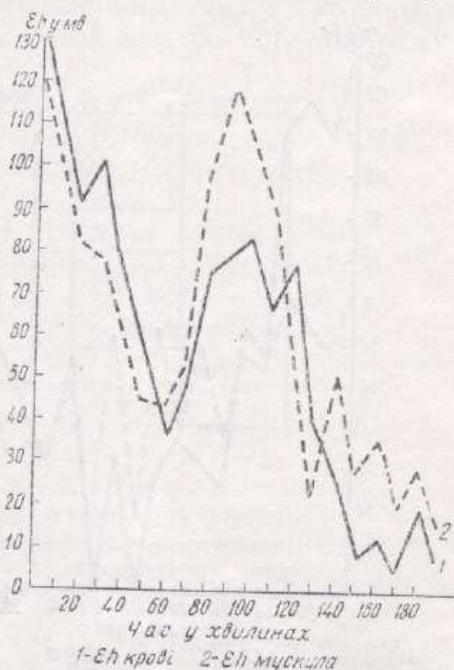


Рис. 1. Динаміка зміни редоксипотенціалів циркулюючої крові і мускулів під впливом гетерогемотрансфузії при гострому гетерогемотрансфузійному шоку.

від вихідних величин на 20, 36, 42, 52 мв. Типові криві змін потенціалів крові і мускулів при торпідному перебігу гетерогемотрансфузійного шоку наведені на рис. 2.

На рис. 3 наведені графіки, що відображають динаміку зміни потенціалів венозної крові і мускулів кроликів, що перенесли трансфузію

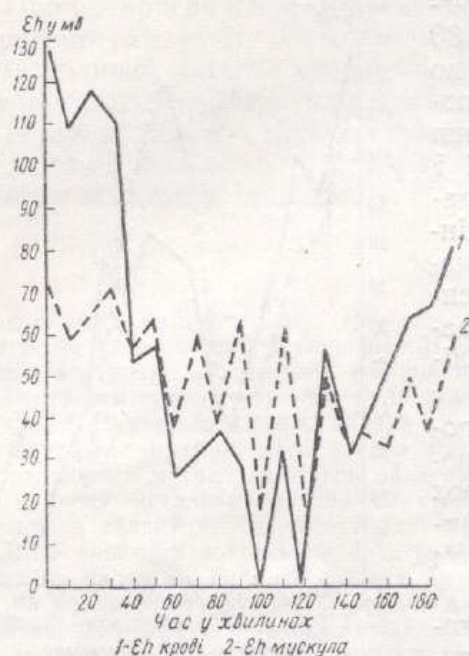


Рис. 2 Динаміка зміни редоксипотенціалів циркулюючої крові і мускулів під впливом гетерогемотрансфузії при торпідному перебігу шоку.

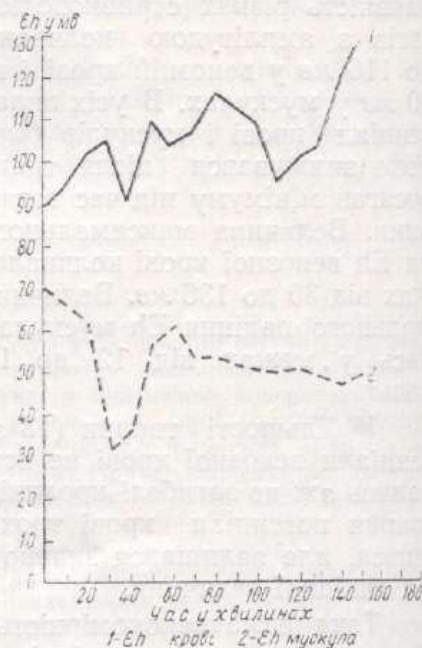


Рис. 3. Динаміка зміни редоксипотенціалів циркулюючої крові і мускулів під впливом гетерогемотрансфузії при благополучному перебігу шоку.

і лишилися живими. Трансфузія чужорідної крові і в цих тварин супроводжувалась різкими коливаннями потенціалів венозної крові і мускулів. Так, середня максимальна величина падіння E_h венозної крові становила 54,5 мв, або 60,6% вихідної величини.

Величина максимального падіння потенціалу мускульної тканини в середньому була 72,6 мв. Отже, в тих випадках, коли кролики переносили гетерогемотрансфузію і лишалися живими, падіння потенціалів у мускульній тканині було більш інтенсивним, ніж у венозній крові.

В контрольних дослідах потенціали венозної крові і мускульної тканини майже не змінювались (коливання становили не більше 5—10 мв).

Отже, трансфузія чужорідної крові спричиняє різкі зміни потенціалів крові і тканин (мускулів) реципієнта, що проявляються стрибкоподібним падінням потенціалів. У більшості тварин падіння потенціалів крові і тканин наставало зразу ж після трансфузії (при гострому і торпідному шоках).

Коли ж трансфузія чужорідної крові закінчувалась благополучно, падіння потенціалів крові і мускулів починалось через деякий час (через 10—30 хв.) після гетерогемотрансфузії. Максимальне зниження потенціалів наставало в різні строки посттрансфузійного періоду, після чого потенціали поступово встановлювались.

При гострому смертельному гетерогемотрансфузійному шоку потен-

ціали
ження
П
після
пово
П
крові

скулів
в кін
велич

1
склад
ним п
2
сягає
транс
3
діння
твари
скула
4
рігал
ступо
5
получ
крові
як по
6
пінь
лоїдо
колої
7
рією

ціали крові і тканин не встановлювались, досягаючи максимального зниження під час загибелі тварин.

При торпідному шоку, коли кролики гинули через одну-дві доби після трансфузії, криві потенціалів крові і тканин знижувались і поступово підвищувались, але в ряді випадків не досягали вихідного рівня.

При не смертельному гетерогемотрансфузійному шоку потенціали крові порівняно швидко встановлювались, в той час як потенціали му-

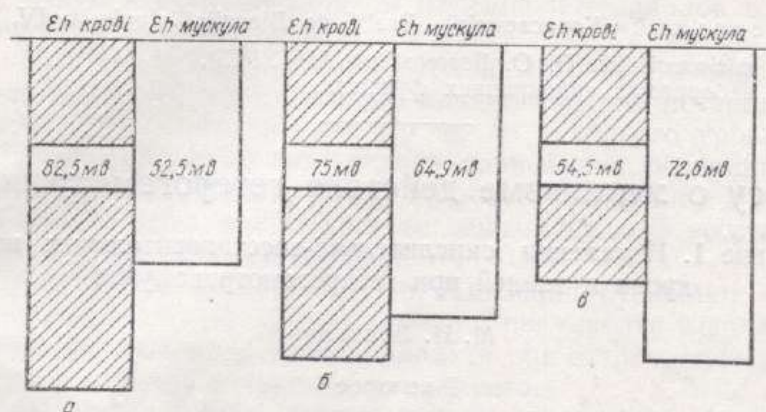


Рис. 4. Порівняльні дані максимального зниження редокс-потенціалів крові і м'язів: а — при гострому смертельному гетерогемотрансфузійному шоку, б — при торпідному шоку, в — при благополучному перебігу шоку.

скульної тканини в більшості випадків не встановлювались, лишаючись в кінці спостереження (через 3 год.) на значно нижчому від вихідних величин рівні.

Висновки

1. Трансфузія чужорідної крові спричиняє в організмі реципієнта складні фізико-біохімічні зміни, що виражаються різким стрибкоподібним падінням редоксипотенціалів крові і м'язової тканини.

2. Падіння потенціалів починається зразу ж після трансфузії і досягає найбільшої інтенсивності в різні строки залежно від результату трансфузії.

3. При гострому смертельному гетерогемотрансфузійному шоку падіння потенціалів крові і м'язів було найбільшим під час загибелі тварин, причому падіння Еh крові було більш вираженим, ніж у м'язах.

4. При торпідному перебігу гетерогемотрансфузійного шоку спостерігались аналогічні зміни, проте зниження потенціалів змінювалось поступовим їх підвищенням, але не до вихідного рівня.

5. В тих випадках, коли гетерогемотрансфузія закінчувалась благополучно, потенціали в м'язах знижувались більше, ніж у венозній крові, і не встановлювались до кінця спостереження (3 год.), в той час як потенціали венозної крові встановлювались майже в усіх тварин.

6. Можна думати, що всі ці зміни потенціалів відображають ступінь біологічної несумісності крові донора і реципієнта і динаміку колоїдоклазичних процесів, що розвиваються при зустрічі чужорідних колоїдних систем у крові і м'язах реципієнта.

7. Отже, результати наших досліджень цілком узгоджуються з теорією О. О. Богомольця про механізм дії перелитої крові.

ЛІТЕРАТУРА

- Богомолец О. О., Мед. журн. АН УРСР, т. VII, в. 4, 1937.
Богомолец А. А., Труды патолого-физиологического отделения Центрального института клинической и экспериментальной гематологии и переливания крови Наркомздрава СССР, 1940.
Богомолец Олег О., Мед. журн. АН УРСР, т. VII, в. 4, 1937.
Ковальський В. В., Вісті Української АН, № 1—2, 134, 1936.
Ковальський В. В. і Глезіна О. М., Укр. біохім. журн., т. IX, № 2, 205, 1936.
Копачевський (Kopaczewski), Traité de Biocolloidologie, t. IV, b. 5, 1935.
Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР,
лабораторія ендокринних функцій.

К вопросу о механизме действия гетерогемотрансфузии

Сообщение I. Изменения окислительно-восстановительных потенциалов крови и тканей при гетерогемотрансфузии

М. Н. Левченко

Резюме

Одним из видов гемотерапии является метод гетерогемотрансфузий. Несмотря на применение его в клинической практике, вопрос о механизме действия гетерогемотрансфузий изучен недостаточно.

А. А. Богомолец не раз указывал на необходимость изучения физико-биохимических процессов для понимания явлений, происходящих в организме реципиента при гемотрансфузиях. Литературные данные о физико-биохимических сдвигах, наступающих у реципиента, немногочисленны и подчас противоречивы. Роль их в механизме действия гемотрансфузий не вполне ясна.

Исходя из того, что все явления в организме происходят в неразрывной связи, мы считали необходимым провести комплексное исследование биокolloидальных изменений в динамике.

В связи с этим нами изучались следующие показатели: а) окислительно-восстановительные потенциалы циркулирующей крови и мышечной ткани; б) рефракция; в) поверхностное натяжение; г) азотный и белковый состав сыворотки.

В настоящем сообщении приведены результаты исследований редоксипотенциалов крови и мышц кроликов при трансфузии крови собак.

Особый интерес представляет определение потенциалов в живом организме, когда исследуемый орган или ткань находятся под постоянным контролем нервно-гуморальных факторов, что является очень важным условием для нормального течения физико-биохимических процессов.

Измерение потенциалов в текущей венозной крови и мышцах проведено на 38 кроликах, в ушную вену которых вливали кровь собак из расчета 5—6 мл на 1 кг веса животного. В зависимости от исхода гетерогемотрансфузии все кролики были разделены на три группы. В первую группу (15 кроликов) отнесены кролики, павшие в течение ближайших часов после гетерогемотрансфузии. Во вторую группу (10 кроликов) входили животные, павшие через 24—48 часов после гетерогемотрансфузии. Третья группа (13 кроликов) состояла из кроликов, перенесших трансфузию и оставшихся в живых.

Результаты исследований позволяют прийти к выводу, что трансфузия чужеродной крови вызывает в организме реципиента сложные