Министерство здравоохранения Российской Федерации
Российская академия наук Медицинское отделение
Международный фонд развития биомедицинских технологий им. В.П. Филатова
Научное общество гастроэнтерологов России

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ.

ПЛАЦЕНТА

ТОМ III

Москва
2025

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Российская академия наук Медицинское отделение

Международный фонд развития биомедицинских технологий им. В.П. Филатова

Научное общество гастроэнтерологов России

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ. ПЛАЦЕНТА

Сборник кандидатских и докторских диссертаций и материалов, посвященных тканевой и плацентарной терапии (1880–2024)

Под общей редакцией В.А. Максимова

ТОМ III

Москва
2025

УДК 615.361:611.013.85
ББК 53.53

Редактор:
заслуженный врач РСФСР,
заслуженный деятель науки РФ,
профессор, академик РАЕН
и Европейской академии естественных наук
Максимов В.А.

Составители:
заслуженный врач РСФСР,
заслуженный деятель науки РФ,
профессор, академик РАЕН
и Европейской академии естественных наук
Максимов В.А.
доктор медицинских наук, профессор
Громова О.А.
кандидат экономических наук, академик РАЕН
Диброва Е.А.

С23 **Сборник авторефератов кандидатских и докторских диссертаций**
«Тканевая терапия. Плацента». Том III / составители: В.А. Максимов, О.А. Громова, Е.А. Диброва; под общей редакцией В.А. Максимова – Москва: Международный фонд развития биомедицинских технологий им. В.П. Филатова. Научное общество гастроэнтерологов России, 2025. – 664 с.

Сборник авторефератов диссертационных работ (кандидатских и докторских) и материалов по проблеме тканевой терапии плаценты, выполненных в СССР и России с 1880 по 2024 г. при различных нозологических формах.
Данный сборник предназначен для практикующих врачей, научных работников, аспирантов, ординаторов и студентов медицинских вузов.

ISBN 978-5-6053162-0-6

© Международный фонд развития биомедицинских технологий им. В. П. Филатова, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие. Акаемик РАН А.Г. Чучалин 8

Раздел I. История вопроса

Труды юбилейной научной конференции 25-28 мая 1955 г. (Киев 1956) 13

В.Д. Братусь
Творческий путь действительного члена АН УССР и АМН СССР В. П. Филатова. 18

В.П. Филатов
Выступление академика В.П. Филатова. 30

Межобластная научно-практическая конференция офтальмологов Полтавской, Сумской, Харьковской и Черкасской областей (Черкассы 1966) 33

Г.А. Драгомирецкий
Состояние и очередные задачи офтальмологической помощи в УССР. 35

Проблемы пересадки роговой оболочки. Труды Международного симпозиума по кератопластике. СССР, Одесса, 18-22 августа 1964 г. (Киев 1966) 43

VI съезд офтальмологов УССР. Тезисы докладов (Одесса 1978) . . .57

Тезисы докладов Международной конференции офтальмологов городов-побратимов Одессы (Одесса 1981) 79

Тканевая терапия. Тезисы республиканской научной конференции «Применение тканевых препаратов в медицине и ветеринарии» 4-5 октября 1983 г. (Одесса 1983) 91

Тканевая терапия. (Одесса 1983) 103

Тезисы докладов VII съезда офтальмологов Украинской ССР 13-15 ноября 1984 г. (Одесса 1984). 123

Тезисы докладов Международной конференции эффективные методы диагностики и лечения при тяжелой патологии органа зрения (Одесса 1985) 131

70 лет тканевой терапии по В.П. Филатову (Одесса 2003) 135

Раздел II. Физиология и патофизиология

А.И. Брусиловский
Функциональная морфология плацентарного барьера человека (Киев 1976) 153

Л.С. Субботина
Экспериментальные обоснования возможностей использования сыворотки крови естественно иммунизированных животных и человеческого плацентарного гамма-глобулина для профилактики и терапии клещевого энцефалита (Свердловск 1967) 173

Раздел III. Плацентарная, пуповинная кровь

К.М. Абдулкадыров, Н.А. Романенко
Плацентарная кровь: альтернативный источник кроветворных стволовых клеток для трансплантаций. Создание банков пуповинной крови (Москва 2001) 195

Ю.С. Суханов, Н.А. Федоров
Пуповинная кровь – бесценный дар природы (Москва 1997) . . . 205

Л.И. Канторович
Гемоплацентарная терапия в акушерстве и гинекологии (Минск 1958) 211

Л.И. Канторович
О сборе, консервировании и переливании плацентарной крови (Минск 1955) 243

И.Ф. Жорданиа
Плацентарная кровь (Куйбышев 1942) 249

Л.И. Кантарович
Плацентарная кровь и применение ее для целей переливания в акушерстве и гинекологии (Минск 1940) 275

А.М. Ольшанецкий
Плацентарная кровь (Киев 1940) 301
Инструкция по организации в родовспомогательных учреждениях сбора, хранения и использования плацентарной крови для целей переливания 325

Раздел IV. Урогравиданотерапия

Б.Л. Поляк
Опыт гравиданотерапии при скрофулезе глаз. Об эндокринно-вегетативном статусе скрофулезных больных (Ленинград 1935) 337

О.С. Парсамов, П.С. Власова
Гравиданотерапия в гинекологии 357

Раздел V. Офтальмология

И.А. Бугаенко
Эффективность применения препаратов на основе плацентарного комплекса для коррекции функциональных нарушений зрительной системы у лиц с нормальным зрительным статусом (Москва 2005) 367

Т.В. Шлопак
Эластотонометрические исследования и тканевая терапия хориоретинитов у близоруких (Одесса 1952) 383

Раздел VI. Акушерство и гинекология

И.М. Кветной, Э.К. Айламазян, Е.А. Лапина, А.В. Колобов
Сигнальные молекулы – маркеры зрелости плаценты (Москва 2005) 397

Е.Л. Бойко
Научное обоснование возможности клинического применения препаратов новых плацентарных белков в терапии невынашивания беременности (Иваново 1993) 435

В.М. Босацкий
Лечение хронических воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов подсадками консервированной хориальной ткани ранних сроков беременности (Черновцы 1975) 455

Н. Андреев
К учению перевязке пуповины у новорожденных (Санкт-Петербург 1880) 475

Раздел VII. Внутренние болезни. Терапия

Г.Ф. Амирова
Особенности течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом на фоне лечения плацентарным альбумином и специфическим иммуноглобулином (Челябинск 1994) 483

О.Н. Надашкевич
Плацентарный полибиолин в терапии ревматоидного артрита (Киев 1988) 501

З.А. Субботина
Плацентарная кровь в терапии ревматоидного артрита (Новосибирск 1963) 519

Д.С. Щастный
Влияние тканевых препаратов В.П. Филатова на защитные функции и устойчивость организма к инфекции (Одесса 1961) . . 537

В.С. Тиндитник
Тканевая терапия по академику В.П. Филатову при гипертонической болезни (Омск 1955) 549

Раздел VIII. Пульмонология

Т.Ф. Осипова
Применение тканевой терапии по методу академика В.П. Филатова в клинике легочного туберкулеза (Москва 1956) . 565

Раздел IX. Хирургия и травматология

Р.А. Аллабердыев
Применение биологических дренажей и повязок из консервированных оболочек аллоплаценты в комплексном лечении нагноительных заболеваний пальцев, кисти и других локализаций (Куйбышев 1989) 581

Ф.М. Орункаева
Тканевая терапия некоторых хирургических заболеваний по методу академика В.П. Филатова (Алма-Ата 1954) 601

Раздел X. Дерматология

Г.П. Медведицын
К вопросу о роли нервной системы в механизме действия тканевой терапии при воспалительных заболеваниях женской половой сферы (Симферополь 1956) 613

Раздел XI. Педиатрия

Тезисы докладов научной сессии Украинского научно-исследовательского экспериментального института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова и Республиканского совещания по организации борьбы с глаукомой 24-27 июня 1959 г. (Одесса 1959) 629

С.А. Бархаш
Причины слепоты и понижения зрения у детей и основные задачи по охране зрения в детском возрасте 631

Е.Е. Гранат
Тканевая терапия некоторых заболевании у детей (Челябинск 1959) 633

Е.Е. Гранат
Тканевая терапия у детей (по методу академика В.П. Филатова) (Хабаровск 1947) 641

«… мы постепенно приближаемся
к прочтению плаценты
как визитной карточки плода».
А.Н. Брусиловский.

Предисловие

В ваших руках третий том сборника «Тканевая терапия. Плацента» под общей редакцией профессора В.А. Максимова.

Последние 7 лет профессор Максимов плотно занимается этой проблемой, «поднимая» крайне интересные научные работы, которые раскрывают секреты здоровья и продолжительности жизни человека.

В настоящее время хорошо известно, что применение препаратов, представляющих собой различные производные плаценты человека, влияют на его текущее здоровье и продолжительность жизни.

1 июня 1889 года считается датой рождения новой науки – органотерапии, когда французский ученый Браун-Секар Ш.Э. из «Коллеж де Франс» сделал свой сенсационный доклад в Парижском биологическом обществе. Он первый начал изучать внешнесекреторную функцию клеток различных органов и систем, раскрывая понимание продолжительности жизни и омоложения организма человека.

Позже этим занялась плацентарная терапия, которая быстро распространилась во все отделы медицины.

Но тканевая, плацентарная терапия стала новым принципом в первую очередь лечебной медицины, начало которому было положено академиком В.П. Филатовым в 1933 году. «Полученные в клинике данные по эффективности применения тканевой терапии при различных заболеваниях стоят на совершенно прочном основании и в то же время экспериментальные исследования следует продолжить для полного выяснения всех основных вопросов» (В.П. Филатов, 1953).

Клинические факты поставили тканевую, плацентарную терапию на совершенно твердую почву. А ее теория требует, конечно, многих дополнительных исследований, особенно в области перекисного окисления липидов (ПОЛ) и изучения биогенных стимуляторов.

Это новое течение в лечебной медицине, являющееся всецело достижением советской науки, которую в настоящее время должна возглавить Российская академия наук.

Метод тканевой терапии является одним из немногих открытий советского периода, который сумел получить большое признание и распространение во всем мире.

Оплодотворение – это великое чудо природы: к одной яйцеклетке, которая находится внутри матери, мчатся миллионы сперматозоидов из эякулята отца, и только один сперматозоид достигает цели, яйцеклетка позволяет ему проникнуть в нее. Они объединяются и становятся зиготой, первой клеткой нового человека. Все это хорошо представлено в книгах В.Г. Радченко, Л.Б. Лазебник, Р.Г. Гриневич, Д.В. Радченко «Препарат плаценты Лаеннек как универсальный регулятор» (монография, 2022 г.) и И.В. Кукеса «Вселенная Лаеннек. Глобальный поиск» (монография, 2023 г., том I), являющейся методическим пособием для врачей. Эти монографии раскрывают роль фармакометаболомики в лечении пациентов с различными воспалительными заболеваниями и осложнениями после них на примере лекарственных средств, в частности Лаеннека.

Плацентарная терапия является универсальным методом лечения многочисленных заболеваний, а также способна омолаживать, оздоравливать и продлевать запрограммированную продолжительность жизни человека.

В настоящее время хорошо известно, что ткань плаценты содержит много жизненно важных веществ, которые не вырабатываются в организме человека. Многочисленными работами доказаны практическая безвредность тканевой плацентарной терапии и ее онкологическая безопасность. Препараты плаценты не вызывают привыкания и не обладают гистоминоподобным эффектом.

На сегодняшний день выделяется более 350 различных заболеваний, которые связаны с главным патологическим процессом – процессом воспаления. Воспалительный процесс имеет несколько стадий проявления: альтерации, экссудации и пролиферации. Данный материал позволяет систематизировать современные знания о воспалительном процессе, который вовлекает в реакцию большое количество иммунных клеток. В норме воспалительный процесс должен быстро заканчиваться, а иммунная система – перестраиваться на восстановление организма.

Япония стала первой страной в мире, где плацентарная терапия осуществляется в рамках страховой медицины. Препарат Лаеннек, созданный на основе плаценты, используется при более чем 150 патологических состояниях. Проведены тысячи клинических исследований, при которых получены многочисленные научные подтверждения благотворного влияния препарата плаценты на организм человека – он нормализует его работу.

В России и за рубежом Лаеннек наиболее активно используется в терапии, особенно в гепатологии, иммунологии, гинекологии, дерматовенерологии, онкологии и эстетической медицине.

С выходом данных томов врач будет избавлен от трудного поиска. Здесь собрано большое количество редких работ, посвященных тканевой плацентарной терапии.

Все новое – хорошо забытое старое.

А.Г. Чучалин,
академик РАН,
заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова,
президент Российского респираторного общества,
вице-председатель комитета ЮНЕСКО по биоэтике.

13 декабря 2024 г.

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ. ПЛАЦЕНТА

Раздел I

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

ТРУДЫ
ЮБИЛЕЙНОЙ НАУЧНОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ

Украинского экспериментального института глазных болезней
им. В. П. Филатова и Одесского медицинского института
им. Н.И. Пирогова, посвященной 80-летию со дня рождения
Героя Социалистического Труда, лауреата Сталинской премии, действительного члена Академии наук УССР и Академии медицинских наук СССР, заслуженного деятеля науки, профессора
ВЛАДИМИРА ПЕТРОВИЧА ФИЛАТОВА
25-28 мая 1955 г.

Киев 1956

Академик В. П. ФИЛАТОВ

Редакционная коллегия:

ст. научн. сотр. Ц.М. Барг,
ст. научн. сотр. С.А. Бархаш,
ст. научн. сотр. Д.Г. Бушмич,
канд. мед. наук В.В. Войно-Ясенецкий,
канд. мед. наук Л.Д. Данчева,
проф. И.Я. Дейнека,
ст. научн. сотр. П.М. Курышкин,
доктор мед. наук С.Р. Мучник,
доктор мед. наук. Н.А. Пучковская,
и. о. ст. научн. сотр. В.А. Рукин,
ст. научн. сотр. А.Ф. Сысоев

Ответственные редакторы:

доктор мед. наук Н.А. Пучковская,
проф. И.Я. Дейнека

Действительному члену Академии медицинских наук СССР
и Академии наук Украинской ССР
Герою Социалистического Труда
ФИЛАТОВУ В.П.

Дорогой Владимир Петрович!

Совет министров Украинской СССР и Центральный комитет КП Украины сердечно приветствуют Вас с 80-летием со дня рождения.

Своей деятельностью Вы внесли большой вклад в медицинскую науку и практику здравоохранения.

Желаем Вам, уважаемый Владимир Петрович, здоровья и дальнейших успехов на благо нашего советского народа.

Совет министров Украинской ССР **Центральный комитет КП Украины**

Общественность нашей страны широко отметила 80-летие со дня рождения Героя Социалистического Труда, действительного члена Академии медицинских наук СССР и Академии наук УССР, лауреата Сталинской премии Владимира Петровича Филатова.

Состоялась юбилейная научная конференция, проведенная Украинским экспериментальным институтом глазных болезней им. В.П. Филатова совместно с Одесским медицинским институтом им. Н.И. Пирогова.

В работе сессии приняли участие 443 человека, в том числе видные ученые – офтальмологи, хирурги, терапевты и представители других медицинских специальностей из союзных республик, а также ученые и врачи из Китайской Народной Республики, Польской Народной Республики, Румынской Народной Республики, Германской Демократической Республики, Чехословацкой Народной Республики, Монгольской Народной Республики, Народной Республики Вьетнам.

На сессии было заслушано 36 докладов по пересадке роговой оболочки, тканевой терапии, глаукоме и другим проблемам офтальмологии, а также многочисленные выступления.

Первое заседание конференции открыл министр здравоохранения УССР В.Д. Братусь, выступивший затем с докладом «Творческий путь В.П. Филатова».

Юбиляра приветствовали от имени партийных и советских органов, общественных и научных организаций, представители министерств здравоохранения союзных республик, а также от имени министерств здравоохранения зарубежных стран, представленных на юбилейной конференции.

Юбиляру были вручены многочисленные поздравительные адреса. Получено большое количество приветственных телеграмм.

С ответным словом выступил академик В.П. Филатов.

ОТКРЫТИЕ КОНФЕРЕНЦИИ
25 мая 1955 г.

ТВОРЧЕСКИЙ ПУТЬ ДЕЙСТВИТЕЛЬНОГО ЧЛЕНА АН УССР И АМН СССР В. П. ФИЛАТОВА

В.Д. БРАТУСЬ
министр здравоохранения УССР

В феврале текущего года советская медицинская общественность отмечала 80-летие со дня рождения выдающегося советского ученого, Героя Социалистического Труда, лауреата Сталинской премии, депутата Верховного Совета УССР, действительного члена Академии наук УССР и Академии медицинских наук СССР Владимира Петровича Филатова.

Имя академика В.П. Филатова как советского ученого, человека и врача, посвятившего всю жизнь борьбе с болезнями и развитию отечественной медицинской науки, отдающего все свои силы, талант и знания за здоровье советских людей, широко известно и дорого трудящимся нашей страны.

Огромный вклад, внесенный Владимиром Петровичем в советскую медицинскую науку, характеризует его как выдающегося деятеля отечественной медицины, занявшего ведущее место в ряду крупных ученых-патриотов, которыми гордится советский народ.

Имя Владимира Петровича Филатова широко известно не только среди народов Советского Союза, с его выдающимися научными работами и достижениями знакомы и используют их в медицинской практике и за пределами нашей страны, в частности в Китае, Вьетнаме, Румынии, Болгарии, Чехословакии, Польше, Албании, Германской Демократической Республике и других странах мира.

На протяжении 58 лет неутомимо трудится Владимир Петрович на трудном и благородном поприще врача и ученого.

С 1903 года В.П. Филатов работает в Одессе, причем с 1911 года – в качестве профессора и заведующего кафедрой Одесского медицинского института. Особого расцвета талант ученого достиг в годы Советской власти. При непосредственном участии Владимира Петровича Советское правительство в 1936 году в Одессе организовало Украинский экспериментальный институт глазных болезней, носящий теперь имя В.П. Филатова.

Являясь учеником и последователем выдающихся деятелей отечественной медицины, В.П. Филатов в течение всей своей жизни достойно развивает лучшие традиции отечественных врачей: высокую гуманность, любовь к больному, мужественный оптимизм.

В кратком докладе невозможно осветить всю многогранную деятельность Владимира Петровича как выдающегося врача-новатора, научного работника и общественного деятеля. Пожалуй, нет такого раздела офтальмологии, который не получил бы своего дальнейшего развития благодаря трудам В.П. Филатова. Многогранный талант ученого и достойные подражания трудолюбие и энергия позволили ему внести значительный вклад во многие разделы отечественной офтальмологии. Но о трех величайших открытиях академика В.П. Филатова мы говорим особо, ибо они принесли человечеству благодеяние, а ученому мировую славу. Мы имеем в виду филатовский круглый стебель, метод оптической пересадки роговицы и тканевую терапию.

В развитии научных поисков и идей В.П. Филатова замечательна их взаимосвязь, целостность, логическая стройность. Широта проблем, поставленных и решенных В.П. Филатовым, выводит их за пределы учения о глазных болезнях, ибо они вносят большой вклад во все отрасли медицины.

Ум новатора и напряженные поиски помогли Владимиру Петровичу сделать открытие, вошедшее в мировую науку под именем «филатовского круглого стебля». Один из выдающихся советских хирургов Н.Н. Петров сказал: «Чем крупнее открытие, тем меньше нужно слов, чтобы его охарактеризовать. Круглый стебель Филатова – это новая эпоха пластической хирургии».

Трубчатый стебель В.П. Филатова является общепризнанным крупным достижением современной восстановительной хирургии. У хирургов принято делить историю пластической хирургии на два периода: до появления филатовского стебля и после введения его в практику. Более 35 лет круглый стебель широко применяется в хирургических больницах, клиниках и госпиталях для пластических операций. При этом следует отметить, что область его применения растет и ширится.

Хирурги пользуются им для восстановления носа, губ, сквозных и несквозных дефектов щек, неба, челюстей, ушей, рубцовых кон-

трактур конечностей, дефектов, остающихся после удаления опухолей и после травм. Чрезвычайно ценным приобретением медицины оказался филатовский стебель в годы Великой Отечественной войны и в послевоенный период, когда он нашел широкое применение при восстановлении обширных дефектов кожи и мышц у раненых солдат и офицеров. В годы Великой Отечественной войны отмечалось 25-летие со времени предложения филатовского круглого стебля.

Вторым выдающимся достижением Филатова является разработанная им методика оптической пересадки роговицы.

Диффенбах еще в первой половине XIX столетия писал, что «пересадка роговицы есть самая смелая идея, какая когда-либо приходила в голову врача».

На протяжении столетия многие специалисты пытались разработать методику операции оптической пересадки роговицы при бельмах в целях восстановления зрения. Однако на этом пути даже лучших хирургов мира преследовали неудачи. Только благодаря большому исследовательскому таланту В.П. Филатова, его неутомимой энергии и целеустремленности давнишняя мечта офтальмологов осуществилась в нашей стране.

Неустанно работая над решением этой проблемы, Владимир Петрович проявил себя во всем блеске своего необычайного дарования.

Владимир Петрович начал свою деятельность в ту пору, когда слепота считалась бедствием непоправимым. «Нет необходимости говорить о том, каким тяжелым несчастьем является значительная или полная утрата зрения – слепота. Закройте на несколько секунд глаза и вообразите, что свет погас для вас навсегда». Этими волнующими словами начал одну из своих лекций В.П. Филатов, посвятивший большую часть своей жизни борьбе со слепотой. Уже в самой благородной идее возвращения зрения слепым сказался моральный облик человека, отдавшего лучшие годы своей творческой жизни ее разрешению. Какой смелостью и настойчивостью отмечены первые и все последующие шаги исканий в этой благороднейшей области науки!

Владимир Петрович стремился добиться во что бы то ни стало успеха, несмотря на первые неудачи.

Только истинный художник и мастер хирургии мог разработать столь совершенную и в то же время простую методику операции оптической пересадки роговицы, создать замечательный по простоте и точности инструмент – трепан, превративший пересадку роговицы в простое, доступное каждому хирургу-офтальмологу вмешательство. Однако разработкой техники операции была решена только часть задачи. Необходим был в большом количестве оптический материал для пересадки роговицы многим и многим слепым, ожидающим прозрения от этой операции. Настойчивые поиски, бесчисленные экспе-

рименты, лабораторные исследования позволили ученому найти выход в использовании роговиц глаз умерших. При этом выяснилось, что консервированная на холоде трупная роговица является гораздо лучшим материалом, чем свежая. Операция пересадки роговицы имеет большое социальное значение: по подсчетам В.П. Филатова, в мире имеется более 5 миллионов больных, нуждающихся в операции пересадки роговицы. Благодаря выдающимся работам академика Филатова возвращение зрения этому множеству слепых и инвалидов стало вполне реальным и осуществимым. Теперь эта операция широко известна всему миру. Она стала обычным хирургическим вмешательством потому, что большой труд, вложенный В.П. Филатовым в идею этой операции, сделал ее простой и доступной.

В августе 1949 года Владимир Петрович произвел свою тысячную операцию пересадки роговицы. Общее же количество операций пересадки роговицы, произведенное только учениками и последователями В.П. Филатова, составляет более 8000, что намного превышает количество пересадок роговицы, произведенных во всех зарубежных странах за все время существования проблемы кератопластики. С законной патриотической гордостью Владимир Петрович заявляет, что «не только честь открытия этой операции принадлежит нам, но и по количеству произведенных операций наша страна превзошла все страны мира».

Однако, пользуясь присутствием на этом собрании большого количества ведущих и практических работников в области офтальмологии, я должен заявить, что мы далеко еще не использовали возможности, предоставленные филатовским методом пересадки роговицы. В частности, в некоторых клиниках глазных болезней Украинской ССР эта операция не применяется и этим наносится большой урон здравоохранению. Из-за неповоротливости отдельных офтальмологов на Украине слабо решается вопрос заготовки и доставки трупных глаз.

Министерство здравоохранения УССР обязало все клиники глазных болезней и отделения областных больниц уже в 1955 году повсеместно внедрить оптическую пересадку роговицы в практику лечебных учреждений и обеспечить широкую возможность оперативной помощи слепым на почве бельм.

В науке часто бывает, что воплощение одной идеи родит другую. Так случилось и у В.П. Филатова. Следующий этап научной деятельности Владимира Петровича идет от оптической пересадки роговицы к лечебной пересадке тканей. Талант ученого, тонкая наблюдательность и способность глубокого анализа дали В.П. Филатову возможность сделать еще одно крупное открытие общебиологического значения.

При помощи операции пересадки роговицы Филатов достиг замечательных результатов в борьбе со слепотой от бельм. Однако перед-

ко бывало и так, что операция прошла хорошо, больной уже начинает видеть, но пересаженная роговица вскоре мутнеет и слепота возвращается вновь. Для борьбы с помутнением трансплантата (пересаженной роговицы) Владимир Петрович применял различные средства, но все это не давало заметного успеха. В определенном проценте случаев пересаженная роговица мутнела, сводя на нет результаты операции. Необходимо было найти выход из этого положения.

Поиски в этом направлении привели В.П. Филатова в 1933 году к осуществлению операции подсадки к трансплантату кусочков роговичной ткани человеческого глаза. По замыслу автора, пересаженные кусочки роговицы призваны были не только пополнить почву хозяина полноценным тканевым материалом, но и оказать стимулирующее воздействие на функционально ослабленные клетки и бельма и трансплантата.

Напрашивалась аналогия с явлениями, наблюдавшимися в опытах с культурами тканей. Было известно, что переставшую расти тканевую культуру можно вновь побудить к энергичному размножению, если подсадить к ней свежий, растущий кусочек ткани. Опыты оправдали предположение автора. Такая подсадка благотворно влияла на помутневший трансплантат, способствуя его просветлению. Внесенные в бельмо свежие роговичные элементы нормализовывали жизнедеятельность окружающей ткани. Этот эффект усиливался в тех случаях, когда для подсадки пользовались трупным консервированным роговичным материалом.

Отмеченные явления восстановления перерожденной ткани под влиянием подсадок позволили допустить, что из пересаженного трупного консервированного трансплантата в окружающую ткань поступают какие-то вещества, наличие которых способствует нормализации патологически измененной ткани.

Эти вещества академик Филатов назвал по их происхождению– «биогенными стимуляторами». Так родился новый лечебный метод, получивший широкое распространение в медицине и в ветеринарии – метод тканевой терапии.

Большим количеством экспериментов и клинических наблюдений Филатов доказывает, что в тканях и органах, отделенных от организма, а также и в целых живых организмах при воздействии на них неблагоприятных факторов внешней среды происходит перестройка биохимических процессов, в результате чего образуются вещества, стимулирующие жизнедеятельность клеток в новых условиях существования. Это положение является общим и для животных, и для растительных тканей. Стимуляторы биологического происхождения В.П. Филатов обнаружил в тканях животного после сохранения их в условиях низкой температуры, при воздействии на них рентгеновских,

ультрафиолетовых лучей, в листьях растений, в лиманной грязи, в крови животных и человека после травмы, утомления и т.д.

«Биогенные стимуляторы, влияя на весь организм, повышают его защитные реакции и, произведя этот удар по макроорганизму, имеют весьма широкий диапазон действия…» – объясняет Владимир Петрович в своей теории тканевой терапии.

Метод тканевой терапии побудил пересмотреть старые взгляды на неизлечимость ряда тяжелых глазных заболеваний. В настоящее время тканевая терапия вышла далеко за рамки офтальмологии и с успехом применяется при многих заболеваниях.

Тканевая терапия с успехом применяется при целом ряде кожных болезней, нередко обеспечивая при этом полное излечение, а также при внутренних, хирургических, нервных болезнях и различного происхождения воспалительных заболеваниях женской половой сферы. В настоящее время тканевая терапия клинически испытана на значительном количестве больных более чем при 40 различных заболеваниях. Литература, посвященная теоретическому обоснованию и практическому применению тканевой терапии при всевозможных заболеваниях в разных отраслях медицины, насчитывает свыше 1200 работ наших и около 300 работ иностранных авторов. Получено уже много интересных фактов, которые выводят проблему тканевой терапии, рожденную в офтальмологии, даже за пределы медицины. С каждым годом все шире становится круг последователей учения о биогенных стимуляторах. Тканевая терапия – крупное достижение советской медицины, завоевавшее почетное место среди других методов лечения. В.П. Филатов построил научную гипотезу, создавшую предпосылки для глубокого научно-теоретического обоснования метода. Однако следует заметить, что представители теоретической медицинской науки оказали еще слабую помощь академику Филатову в этой работе. Интересы практической медицины, связанные с вопросами показаний и противопоказаний к применению тканевой терапии, дозировки, требуют более глубоких биохимических и патофизиологических исследований о сущности влияния тканевых препаратов на организм животного и человека.

Одной из главных задач настоящей научной сессии является решение на глубокой научно-теоретической основе вопроса о химической природе биогенных стимуляторов.

Мы коснулись только трех главных направлений в научной и практической деятельности Владимира Петровича. Но этим, разумеется, далеко не исчерпывается его вклад в медицинскую науку.

Одесская офтальмологическая школа, более 40 лет бессменно возглавляемая академиком Филатовым, в настоящее время является ведущей не только на Украине, но и во всем Советском Союзе.

По инициативе В.П. Филатова в Одесской глазной клинике было положено начало таким важнейшим лечебным и диагностическим мероприятиям, как эластотонометрия, широкое внедрение в офтальмологическую практику бриллиантовой зелени, лечение трахомы методом повторных выдавливаний, что обеспечивает амбулаторное лечение больных без отрыва от их работы. Такие организационные мероприятия, как открытие первого в СССР глаукоматозного диспансера (1931) и первой в СССР глазной травматологической станции с круглосуточным дежурством врачей, внесли много нового в развитие офтальмологической помощи населению.

Блестящий хирург в области глазных операций, Владимир Петрович много и с успехом оперирует, разрабатывает технику оперативного вмешательства в пограничных с глазом областях. Кроме «круглого стебля», завоевавшего мировую известность, Владимир Петрович разработал методику операции экстраорбитальной экзентерации орбиты и окружающих ее придаточных полостей. Эта операция дает возможность оперировать в пределах здоровых тканей и расширяет границы хирургического вмешательства при распространенных опухолях глазницы с прорастанием их в придаточные полости. Метод позволил значительно расширить предел хирургического лечения распространенных опухолей глазницы.

В.П. Филатовым разработана и внедрена в практику операция задней склеротомии при одном из самых грозных осложнений глазных операций – экспульсивной геморрагии. Автор указывает, что эта операция не только полезна для лечения уже начавшегося кровотечения, но она является хорошим профилактическим мероприятием в случаях, где есть угроза экспульсивной геморрагии.

Владимир Петрович разработал технику нескольких антиглаукоматозных операций, упростив их и сделав доступными для широких кругов окулистов. Он провел большую работу по изучению новых типов фистулизирующих операций при последовательной глаукоме.

Много внимания и энергии школа Филатова уделила хирургическому лечению отслойки сетчатки – этого грозного осложнения близорукости.

Чтобы избавить больного от слезотечения и создать отток для слезы при заболеваниях слезопроводящих путей, В.П. Филатов разработал новую операцию пластического восстановления слезного мешка при помощи слизистой оболочки, взятой из губы больного.

Особенно эффективным оказался новый способ борьбы с тяжелым осложнением трахомы – ксерозом. В 1950 году В.П. Филатов вместе со своим учеником В.Е. Шевелевым разработал новый метод оперативного лечения паренхиматозного ксероза путем перемещения в конъюктивальный мешок стенонова протока слюнной железы.

Предложенная авторами операция хорошо обеспечивает увлажнение глаза слюной, состав которой близок к составу слезы, и поэтому является надежным средством борьбы со слепотой, наступающей на почве высыхания глаза.

Владимир Петрович разработал и много других операций, которые с большой пользой применяются советскими окулистами. Научные интересы Владимира Петровича касаются и таких отделов офтальмологии, как патология глаза, методика клинического исследования при глазных заболеваниях, глаукома, трахома, глазной травматизм, неоперативное лечение глазных болезней. Представляют интерес его работы, посвященные заболеваниям глаз при базедовой болезни, лимфогранулематозе и сепсисе. Хронические воспаления слизистой оболочки глаз и воспаления края век также получили освещение в работах Владимира Петровича.

Он предложил оригинальный метод исследования труднодоступных для осмотра частей слизистой оболочки глаза, а также помутнений хрусталика в проходящем свете, имеющий значительные преимущества перед обычными методами исследования. Владимир Петрович усовершенствовал метод рентгенологического определения образования кости в глазу, усовершенствовал метод определения проекции света у больных с бельмами.

Своими научными трудами и практической деятельностью В.П. Филатов как истинный патриот своей великой Родины поддерживает высокий авторитет передовой советской медицинской науки. Оптимизм, вера в науку и ее неисчерпаемые возможности – вот принципы, которым никогда не изменяет Владимир Петрович. Он сумел соединить в себе высокие качества выдающегося ученого-новатора, исключительного клинициста и экспериментатора со способностями одаренного педагога.

За свою 58-летнюю научно-педагогическую деятельность он воспитал не одно поколение окулистов. Многие из его учеников защитили докторские и кандидатские диссертации, стали профессорами, старшими научными сотрудниками. Требовательный и опытный педагог-клиницист, он выращивает молодые кадры, воспитывает у них любовь к своему делу и настойчивость в достижении поставленной перед собой задачи – излечение той или иной глазной болезни. Владимир Петрович и своим ученикам прививает любовь к больному, стремление во что бы то ни стало помочь ему, призывает никогда не опускать рук и бороться до конца.

Достижения одесской офтальмологической школы в основном приходятся на послереволюционный, советский период ее развития. Так, до 1917 года из одесской офтальмологической школы вышло 4 диссертации и было опубликовано 96 работ. За годы после Октябрь-

ской революции из одесской офтальмологической школы вышло более 1100 научных работ. Перу самого Владимира Петровича принадлежит около 400 работ.

Творческие успехи школы академика Филатова обусловлены, прежде всего, нашим советским строем, поставившим на новые социалистические основы, на службу трудящимся всю систему здравоохранения, всю нашу медицинскую науку, создавших все возможности для полнокровной деятельности научных медицинских учреждений.

Украинский экспериментальный институт глазных болезней, созданный в Одессе по решению Советского правительства, трудами В.П. Филатова и его учеников стал крупнейшим офтальмологическим центром: Советского Союза, колыбелью офтальмологической науки на Украине.

Одесская офтальмологическая школа, получившая свое начало от офтальмологической клиники провинциального Новороссийского университета дореволюционной России, располагавшей 20 койками, превратилась в условиях социалистической действительности в ведущую советскую офтальмологическую школу с клиниками на 320 коек, с 15 специальными, прекрасно оборудованными лабораториями. Она приобрела всемирную известность выдающимися достижениями в разработке наиболее актуальных проблем современной офтальмологии. Мы гордимся тем, что Одесский экспериментальный институт глазных болезней имени академика Филатова является одним из самых лучших офтальмологических научных учреждений в мире.

Нет надобности говорить о громадной популярности, которой пользуется академик В.П. Филатов в нашей стране. Его имя широко знакомо не только всей медицинской общественности, но и широким слоям нашего народа.

В годы Великой Отечественной войны Владимир Петрович отдавал все свои силы и знания делу помощи раненым воинам Советской Армии. Возвратившись в Одессу после изгнания оккупантов, Владимир Петрович со свойственной ему энергией принимается за лечение инвалидов Отечественной войны. Возвращение зрения воинам, инвалидам Отечественной войны, стало почетной задачей одесской офтальмологической школы академика Филатова. Как истинный патриот своей Родины Владимир Петрович неустанно трудится и отдает свои силы, знания и огромный опыт на службу Советской Армии. Непрерывно, не покладая рук, изо дня в день он неутомимо внедрял свои достижения в практику работы госпиталей.

Воины Советской Армии и инвалиды Отечественной войны глубоко уважают и любят Владимира Петровича Филатова, своего замечательного врача и ученого, так много сделавшего для восстановления их здоровья. В киевском Доме офицеров Советской Армии скульптура академика

Филатова, изображенного в белом халате, стоит наряду с прославленными полководцами, героями Отечественной войны, обеспечившими великую победу советского народа над фашистскими захватчиками.

Свою многогранную научную, педагогическую и врачебную работу Владимир Петрович совмещает с активной общественной и государственной деятельностью. С 1911 года Владимир Петрович является бессменным председателем Одесского офтальмологического общества и почетным членом многих научных обществ, членом Ученого совета Министерства здравоохранения УССР и СССР, председателем проблемной комиссии МЗ УССР по проблеме тканевой терапии.

В 1936 году он был избран членом Одесского городского Совета депутатов трудящихся, а с 1939 года неизменно избирается депутатом Верховного Совета УССР. В январе 1955 года трудящиеся одесского Кагановического избирательного округа снова избрали его депутатом Верховного Совета УССР.

Как государственный деятель Владимир Петрович работает с такой же неутомимой энергией, какую он вкладывает в свою научно-педагогическую и врачебную деятельность. И на этой работе он проявляет себя как истинный патриот своей Родины.

Деятельность академика Филатова чрезвычайно многосторонняя. Он является действительным членом Академии наук Украинской ССР и Академии медицинских наук СССР, ответственным редактором «Офтальмологического журнала», членом редколлегии союзного журнала «Вестник офтальмологии» и других журналов. За выдающиеся работы по пересадке роговой оболочки и тканевой терапии В.П. Филатову в 1941 году присвоено высокое и почетное звание лауреата Сталинской премии первой степени. Президиум Академии медицинских наук Союза ССР, отмечая выдающиеся научные заслуги В.П. Филатова в области биологии, наградил его золотой медалью имени И.И. Мечникова. Правительство и Партия, высоко ценя заслуги В.П. Филатова перед Родиной в науке и врачебной практике, присвоили ему почетное звание Героя Социалистического Труда, почетное звание заслуженного деятеля науки Украинской ССР. Он награжден четырьмя орденами Ленина, орденами Красного Знамени и Отечественной войны I степени.

Через всю жизнь Владимира Петровича красной нитью проходит работа большого ума, творческого воображения, вдохновенного оптимизма.

Богат и многообразен творческий путь Владимира Петровича, путь советского ученого-новатора, общественного деятеля, отдающего все свои знания и силы на службу народу.

Как истинный патриот своего народа своим трудом Владимир Петрович вносит большой вклад в дело укрепления прочного мира между народами.

Двери клиники, руководимой В.П. Филатовым, открыты для больных из разных стран, ищущих прозрения. Нам еще памятны сообщения в газетах мира о возвращении Филатовым зрения испанцу, вырвавшемуся из когтей фашистских изуверов. Когда он прозрел, из груди его вырвался на весь мир крик, имеющий как бы символическое значение: «Я потерял зрение в фашистской Испании и прозрел в Социалистической России».

Сейчас, когда советский народ борется в авангарде всего передового человечества за укрепление мира, против поджигателей новой войны, эти символические слова приобретают особое значение.

Всему миру известно, что Советский Союз последовательно и решительно отстаивает дело мира, несмотря на всяческие ухищрения империалистов, стремящихся развязать новую мировую войну.

Хочется напомнить в связи с этим вдохновенные слова страстного поборника мира В.П. Филатова, произнесенные им пять лет тому назад: «...Кто любит созидательный труд, кто любит человека, кто хочет, чтобы наука служила людям, а не их истреблению, тот будет с нами, миллионами активных борцов против войны»...

Этими замечательными словами Владимир Петрович выразил отношение всей нашей советской медицинской общественности, всего советского народа к благородной цели борьбы за мир, знамя которой так высоко держит великий Советский Союз.

Коммунистическая партия и Советское правительство создали все условия для расцвета науки в нашей стране, для творческих успехов ученых на благо советского народа. Исключительно благоприятные условия созданы и для научного творчества академика Филатова и его школы.

К своему 80-летию В.П. Филатов пришел полный кипучей энергии и творческих замыслов. Умелыми руками мастера он по-прежнему производит самые сложные операции.

Более 50 лет тому назад Владимир Петрович написал свою первую научную работу, но и сейчас все так же напряжен его труд, еще более глубоки его страстность и вдохновение, еще сильнее упорство в достижении поставленной цели.

Пожелаем же нашему высокоуважаемому юбиляру многих лет жизни и творческих сил во славу советской науки и процветания нашей Родины.

* * *

Товарищи! Настоящая научная конференция посвящена юбилею академика Филатова. На конференции предстоит обсудить важнейшие научные вопросы дальнейшего развития офтальмологии. Тематика конференции велика и многообразна. Я призываю участников конференции на глубокой научной основе и с большой деловой принципиальностью развернуть научную дискуссию по важнейшим вопросам научной и практической офтальмологии. Успешное решение научных проблем, стоящих перед конференцией, будет лучшим подарком нашему юбиляру.

В работе конференции принимают участие наши друзья и товарищи, ученые офтальмологи из братских республик Советского Союза, из Стран Народной Демократии. От имени коллегии и президиума Ученого Совета Министерства здравоохранения УССР приветствую дорогих гостей, приехавших чествовать юбиляра, академика В.П. Филатова, и принять участие в юбилейной научной конференции.

Мы рады будем заслушать сообщения об успехах офтальмологии в Странах Народной Демократии.

Разрешите, товарищи, еще раз пожелать Вам успехов в работе юбилейной научной конференции, призванной решать важные вопросы советской науки и здравоохранения.

Своей упорной научной работой мы достойно ответим Коммунистической партии и Советскому правительству на ту большую заботу, которую они проявляют о народном здравоохранении и процветании советской медицинской науки.

Выступление академика В.П. ФИЛАТОВА

Многоуважаемые товарищи! Нынешний день полон для меня огромного значения.

Сегодня на этом собрании присутствуют представители партийных и советских органов, трудящихся и ученых Украины, и в частности Одессы, представители Союзных республик, Китая, Стран Народной Демократии, Монголии, Вьетнама, студенты и сотрудники Одесского медицинского института, Украинского института глазных болезней и других институтов Одессы.

Я глубоко взволнован происходящим здесь. Мне чрезвычайно радостно, что научно-практические проблемы, которым я посвятил свою деятельность, признаются ценными для советской науки и нашего социалистического общества на пути его к коммунизму.

Ни "круглый стебель", ни пересадка роговицы, ни другие методы борьбы со слепотой, ни тканевая терапия не заглохнут и будут развиваться на благо трудящихся. Если бы меня спросили, какое чувство переполняет меня сейчас, я сказал бы, что чувство благодарности.

Я с благодарностью вспоминаю свою мать, воспитавшую меня, и своего отца, земского врача, прививщего мне любовь и интерес к медицине, в частности к глазным болезням.

Большое влияние на меня оказали братья моего отца, особенно известный педиатр профессор Нил Федорович Филатов.

Многие из моих близких служили мне образцом в науке и жизни: профессор Дмитрий Петрович Филатов – известный эмбриолог, Борис Михайлович Житков – биолог, профессор зоологии, адмирал Алексей Николаевич Крылов – путешественник и академик, знаменитый математик и кораблестроитель.

Я чту память так много давших мне профессоров медицинского факультета Московского университета, который во время моего студенчества находился в периоде своего расцвета. Среди них были анатом Д.Н. Зернов, знаменитый физик Г.Г. Столетов, геохимик В.И. Вернадский, зоологи Б.П. Богданов и Зограф, гистолог И.Ф. Огнев, гигиенист Ф.Ф. Эрисман, невролог А.Я. Кожевников, психиатр С.С. Корсаков, хирурги П.М. Дьяконов, А.А. Бобров, терапевты Г.Д. Захарьин и А.А. Остроумов, гинеколог Б.Ф. Снегирев и др. Особо упомяну профессора И.М. Сеченова. Образ этого великого ученого остался в моей памяти и по сие время!

Я мог бы говорить о моих учителях много, но время не позволяет, и я остановлюсь только на моих учителях по глазным болезням. Профессор Адриан Александрович Крюков, глубокий знаток офтальмологии и друг больных. На его замечательном учебнике воспитывались поколения глазных врачей. Профессор Федор Орестович Евецкий, отличный знаток патологической анатомии глаза; Сергей Николаевич Ложечников, директор Московской глазной больницы, в которой я работал четыре года. Самым ценным для меня учителем и другом был профессор Сергей Селиванович Головин, выдающийся офтальмолог, талантливый клиницист и лабораторный исследователь. Будучи первым заведующим кафедры офтальмологии медицинского факультета Новороссийского университета в Одессе, он поставил меня на правильный научный путь, и когда в 1911 году он перешел в Москву, я занял его кафедру.

Среди моих покойных друзей я упомяну нескольких крупных ученых. Один из них – президент Украинской академии наук, академик Александр Александрович Богомолец. В свое время мы оба работали по нашим диссертациям в лаборатории общей патологии В.В. Подвысоцкого, первого декана медицинского факультета в Одессе, неутомимого его организатора.

А.А. Богомолец много помог мне в деле научного развития тканевой терапии.

Очень дорога мне память замечательного химика академика Н.Д. Зелинского, академика Н.Д. Стражеско и академика Н.Н. Насонова. Они также поддерживали меня на пути учения о биогенных стимуляторах.

Не могу не упомянуть то благожелательное отношение ко мне, которое я встретил со стороны моих товарищей по Одесскому медицинскому институту и Украинскому институту глазных болезней, а также моих последователей, которые своими работами укрепили и развили высказанные мною идеи в области медицины и биологии и тем самым укрепили тканевую терапию и способствовали ее внедрению.

Большую лепту в дело развития предложенных мною методов лечения внесли врачи ряда других стран – Албании, Болгарии, Венгрии, Германии, Польши, Румынии, в которых применяют и "круглый стебель", и пересадку роговицы, и тканевую терапию. Наши достижения нашли отклик в Монголии и Корее. Имеются сведения о широком применении "круглого стебля", пересадки роговицы и тканевой терапии в Китае, которая производится там на десятках тысяч больных. В та-

ких же масштабах тканевое лечение производится и в героическом Вьетнаме.

Самую большую благодарность я должен принести Коммунистической партии и Советскому правительству, которые всегда неизменно внимательно относились к выдвинутым мною новым методам лечения и к разработанным мною научным проблемам. По их начинанию был создан Украинский институт глазных болезней и мои работы были отмечены рядом высоких наград. Партийные и советские органы всегда оказывали мне большую помощь.

Я подчеркиваю, что только в условиях социалистического строя создалась возможность развить и "круглый стебель", и тканевую терапию, и пересадку роговицы, и многие другие вопросы офтальмологии.

Благодарю находящихся сейчас в зале представителей населения Одессы. Избиратели Одессы уже четвертый раз оказали мне высокое доверие, избрав депутатом Верховного Совета Украинской Советской Социалистической Республики.

МЕЖОБЛАСТНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГОВ ПОЛТАВСКОЙ, СУМСКОЙ, ХАРЬКОВСКОЙ И ЧЕРКАССКОЙ ОБЛАСТЕЙ

(тезисы докладов)

Черкассы 1966

I. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

СОСТОЯНИЕ И ОЧЕРЕДНЫЕ ЗАДАЧИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УССР

Старший научный сотрудник Г.А. ДРАГОМИРЕЦКИЙ
Институт им. академика В.П. Филатова, Одесса

В программе КПСС предусмотрено полное удовлетворение потребности городского и сельского населения во всех видах высококвалифицированного медицинского обслуживания.

Специализированная офтальмологическая помощь населению Украинской ССР за последнее семилетие (1958-1965 годы) значительно количественно и качественно улучшилась. С каждым годом увеличивается ее объем, повышается качество, совершенствуются методы диагностики и лечения глазных заболеваний.

7,6% всех посещений больными поликлиники приходится на заболевания глаз, что составляет более 15 миллионов посещений в год только к окулистам городских поликлиник.

Количество кабинетов по оказанию амбулаторно-поликлинической офтальмологической помощи увеличилось за последнее семилетие на 46,6%. Почти во всех областях организованы кабинеты противоглаукомные, по ортоптическому лечению косоглазия у детей, глазные кабинеты при туберкулезных диспансерах. Однако количество их является еще недостаточным.

Оснащение многих глазных кабинетов современной диагностической и лечебной аппаратурой значительно улучшилось. Одновременно оснащение ряда глазных кабинетов остается неудовлетворительным.

Особенно недостаточным является оснащение глазных кабинетов при детских медобъединениях, где отсутствует современная аппаратура, необходимая для лечения косоглазия у детей.

Большим недостатком является отсутствие медицинских сестер во многих глазных кабинетах поликлиник.

За указанный период на 63,0% увеличилось количество коек для стационарного лечения глазных больных. Во многих районных центральных больницах организованы глазные отделения.

За последние 7 лет (1958-1965 гг.) на 35,8% увеличилось количество врачей-окулистов, работающих в системе здравоохранения УССР и значительно повысилась их квалификация. Это результат большой работы по повышению квалификации, которая проводится в Институте им. акад. В.П. Филатова, на кафедрах глазных болезней медицинских институтов, институтов усовершенствования врачей, в глазных отделениях областных больниц. Так, только на базе Института им. В.П. Филатова за указанный период повышали квалификацию 843 врача-окулиста.

Приближение офтальмологической помощи к населению и повышение ее качества является основной задачей офтальмологов республики. Для этого необходимо:

1. Всемерно развивать и укреплять амбулаторно-поликлиническую и стационарную офтальмологическую сеть.

2. Для расширения объема и организационно-методического руководства профилактическими мероприятиями по борьбе с инвалидностью и слепотой, по охране зрения детей, по борьбе с туберкулезом и травматизмом глаз организовать в каждой области организационно-методические центры. Базой для этого являются уже существующие кабинеты: противоглаукомные, ортоптического лечения косоглазия, глазные кабинеты при областных туберкулезных диспансерах.

3. В каждой центральной районной больнице, где имеется глазное отделение, должно работать не менее 3 врачей-окулистов, из которых наиболее опытный должен быть районным окулистом, ответственным за организацию офтальмологической помощи в районе.

СОДЕРЖАНИЕ

I. Организационные вопросы офтальмологической помощи . . 3
Г.А. Драгомирецкий. Состояние и основные задачи офтальмологической помощи в УССР 5
А.Т. Шлыков, Н.И. Гришко. Организация офтальмологической службы в Черкасской области 7
Е.И. Сазанова. Состояние офтальмологической помощи и диспансеризация глазных больных в Сумской области 10
Ю.И. Конторович. Состояние и перспективы развития офтальмологической службы в Харьковской области 12
А.Л. Шупик. Состояние офтальмологической службы в Полтавской области 14
А.Т. Ведмеденко, С.Н. Гончаров, Я.П. Стародубцев. Развитие офтальмологической помощи в г. Черкассы 17
М.И. Гуржий. Организация офтальмологической службы на Черкасском заводе искусственного волокна 19
В.Т. Козаченко. Организация офтальмологической помощи в г. Умани 22
С.Ф. Костыренко. Особенности работы глазного отделения в условиях укрупненного района 24
В.Д. Стасенко. Работа райокулиста Смоленского района Черкасской области 25
Е.М. Безручко. Опыт работы районного окулиста 27
В.И. Мискевич. Организация работы районного окулиста . . . 29
В.А. Тамарская. Опыт обследования населения по выявлению глазных заболеваний в Богодуховском районе Харьковской области 31
Ю.И. Конторович, А.К. Спивак. Опыт профилактической работы по глаукоме в сельских районах Харьковской области 33
Л.В. Кобылянская. Диспансеризация глаукомных больных в условиях районной больницы г. Конотоп 35
В.В. Скородинская, Л.Т. Ермолаева. Роль диспансеризации в борьбе с высокой осложненной близорукостью 37
Е.А. Варчерко. Близорукость у школьников В-Багачанского района Полтавской области 40
Л.Т. Парамей. Организация работы по выявлению близорукости у школьников в Сумском районе 42
Н.Н. Выборная. Диспансерный метод обслуживания и активное выявление больных глаукомой в Черкасской области 44
А.Я. Черненко. Организация диспансерного обслуживания больных глаукомой в Звенигородском районе 47

Ф.М. Зильберминц. Диспансеризация больных с туберкулезными заболеваниями глаз в Черкасской области 50
В.В. Назаров. Диспансеризация больных туберкулезом глаз в Полтавской области 52
А.Т. Ведмеденко. Патология органа зрения на химических предприятиях г. Черкассы. 54
Г.В. Панфилова. Наш опыт организации рентгенологической помощи глазным больным 56
А.Л. Шупик, Е.Г. Сергеева. Диспансеризация и трудоустройство инвалидов Отечественной войны 58
А.Т. Ведмеденко, С.М. Шпитальник. Оформление офтальмологической документации 60
II. Вопросы профилактики клиники и лечения косоглазия у детей 63
С.А. Бархаш. О профилактике косоглазия и амблиопии у детей ясельного возраста 64
С.А. Бархаш, Г.А. Драгомирецкий, И.В. Клюка. О методике массовых профилактических осмотров глаз у детей 66
А.С. Сенякина. Методика обследования больных с нистагмом 68
З.И. Гудзиенко. Поле зрения при содружественном косоглазии 70
И.В. Бакуль. Клиника, диагностика и лечение A-V-синдромов при косоглазии 71
Г.Е. Константиновская, Г.И. Мирошник. Сравнительная оценка состояния стереоскопического зрения у больных, излеченных от косоглазия, и у здоровых 73
Е.Т. Ткаченко. Роль осложненных родов в возникновении содружественного косоглазия у детей раннего возраста 75
Л.Е. Черикчи, И.В. Клюка. Лечение расходящегося косоглазия электростимуляциями внутренних прямых мышц глазного яблока 77
Р.Н. Романчук. Лечение косоглазия и амблиопии у детей г. Полтавы 79
Н.В. Зверко. Опыт лечения косоглазия у детей 81
Т.Л. Площик. Ортоптическое лечение косоглазия у детей в г. Шостка 83
Н.А. Кононенко. Ортоптическое лечение косоглазия у детей в г. Сумы 85
И.В. Клюка. Значение хирургического исправления косоглазия при лечении амблиопии 87
И.В. Клюка. Эффективность лечения амблиопии косящего глаза в зависимости от сроков ее существования 89

К.Е. Константиновская. Отдаленные результаты лечения косоглазия в зависимости от различной степени выраженности «аккомодационного элемента» 91
III. Оперативное лечение осложненных катаракт 93
С.А. Бархаш. О клинических формах врожденных осложненных катаракт у детей в связи с вопросом их оперативного лечения 94
З.М. Скрипниченко, Е.И. Анина, Г.Е. Венгер. К вопросу об оперативном лечении травматических катаракт 96
Ю.И. Конторович. Новая модификация разреза и герметизации раны при криоэкстракции катаракты 98
А.П. Потеенко. Несквозные биологические швы при экстракциях врожденных катаракт у детей 100
В.Д. Кукса. Показания к экстракции осложненной катаракты при пигментной дегенерации сетчатки 102
Н.Р. Гладкова. Результаты экстракции сращенных катаракт, развившихся вследствие пластических эндогенных увеитов 104
А.Я. Черненко. Закрытие послеоперационной раны глазного яблока при экстракции катаракты склеральным козырьком по методу А.И. Гмыри 106
Н.И. Гришко, Г.Я. Гурская. К оценке метода криоэкстракции катаракты 109
В.М. Чередниченко. Криоэкстракция катаракты с круглым зрачком 111
Н.Р. Гладкова. Экстракция увеальных катаракт у больных с гетерохромией радужки 113
В.М. Чередниченко, Н.А. Чернова. Сравнительные результаты экстракапсулярной экстракции и криоэкстракции при старческой катаракте 115
П.Д. Угрюмова. Экстракция катаракты в глазном отделении Роменской центральной районной больницы 117
А.Т. Ведмеденко, С.М. Шпитальник, Э.П. Лоза. О некоторых осложнениях при криоэкстракции катаракты 118
З.М. Скрипниченко, Г.Э. Венгер. О возможности повышения зрения при монокулярной афакии после травматической катаракты . . .120
М.П. Поспелов. Осложнения при операции экстракции катаракты по материалам Кременчугской горбольницы 122
В.М. Чередниченко. Состояние угла передней камеры после интракапсулярной экстракции 124
IV. Другие вопросы офтальмологии 127
Л.Л. Устименко. Диагностика внутриглазных опухолей с помощью ультразвука 128
Г.В. Панфилова. Рентгенодиагностика доброкачественных сосудистых новообразований орбиты 130

М.О. Дмитриева. К клинике оптических невритов при диссеминированном склерозе, гриппе и невыясненной этиологии 132
Д.Г. Плюшко. Значение тонографических исследований при глаукоме 134
А.А. Демин. О границах периферического цветового зрения . .136
Т.И. Москвитина. Кампиметрия слиянием мельканий при первичной начальной глаукоме 138
И.Я. Шитова. Уточнение рентгенлокализации инородных тел в глазу в операционной 139
А.С. Новохатский. Дегенеративные изменения сетчатой оболочки при опухолях селлярной области 141
Н.С. Еременко. О наследственной центральной тапеторетинальной дегенерации 143
В.В. Войно-Ясенецкий, Л.С. Терентьева. Папиллома и рак роговицы 145
В.В. Скородинская. Значение препарата ФиБС в лечении сосудистых поражений глаз 147
Л.Т. Ермолаева. Роль общего состояния организма в развитии близорукости 149
Н.В. Жаботинская. Гормональная терапия при атрофии зрительного нерва. 151
С.Г. Ясногородская. Применение белкового кровезаменителя с лечебной целью при травмах, послеоперационных осложнениях и некоторых увеитах 152
Д.З. Виленская. Фосфороорганические препараты – фосфакол и армин в лечении больных глаукомой 154
Г.А. Пранцуз. Комплексная терапия герметических кератитов по материалам областной глазной клинической больницы им. профессора Л.Л. Гиршмана. 156
Е.З. Шаповал. Применение протеолитических ферментов для лечения заболеваний слезно-носовых путей 158
Т.Ф. Радченко. К вопросу о лечении гнойных процессов роговой оболочки 160
Л.Н. Юдина, Л.А. Рапопорт. Влияние на орган зрения некоторых химических веществ, употребляемых в сельском хозяйстве 162
А.Л. Шупик, О.В. Захарченко, О.Ф. Гладун. Глазной травматизм по Полтавской области за 5 лет 164
В.М. Поспелов. Глазной травматизм за 6 лет на промышленных предприятиях Кременчуга и меры его профилактики 167
В.И. Мискевич. Профилактика глазного травматизма на промышленных предприятиях в Корсунь-Шевченковском районе Черкасской области 169

Л.Г. Калмыкова, А.К. Спивак, А.Л. Шупик, Е.И. Сазанова. Сельскохозяйственный глазной травматизм по материалам Харьковской, Сумской и Полтавской областей за период с 1962 по 1964 год 171
Л.М. Крученко. Детский глазной травматизм по данным глазного отделения Черкасской областной больницы за 1954-1955 годы . .173
В.Г. Легеза. Послойная кератопластика после устранения тяжелых сращений век 175
И.М. Логай. К вопросу о значении сроков между операциями частичной сквозной кератопластики на обоих глазах 177
Я.С. Галацка, В.Н. Кефер. Применение кортизона при кератопластике и некоторые биохимические показатели крови 179
Н.И. Шпак, А.А. Трофимова. О специфической десенсибилизации при токсоплазме 181
Е.Г. Степанюк, Н.И. Шпак. Морфологические изменения в глазу человека при врожденном токсоплазмозе 183
Г.А. Тодор. Темновая адаптация в детском возрасте 185
Л.С. Терентьева. Результаты хирургического лечения у больных с симпатическим воспалением 187
М.С. Пидорич. Лечение ультразвуком и близкофокусной рентгенотерапией рака кожи век 189
Л.А. Линник, Е.А. Голубенко. Экспериментальные исследования по имплантированию отечественного силикона в переднюю камеру, стекловидное тело и роговую оболочку глазного яблока 191
С.В. Филатов. Результаты повторных оперативных вмешательств по поводу отслойки сетчатки, произведенных в длительные сроки после предыдущих операций 193
С.Ф. Васильева, Н.С. Кальфа, А.И. Кравченко. Почти круговое рифление склеры при отслойке сетчатки 195
Н.И. Гришко. О результатах оперативного лечения отслойки сетчатки по данным глазного отделения Черкасской областной больницы за 1960-1965 годы. 197
А.А. Линник. Использование излучения оптического квантового генератора в клинике лечения отслойки сетчатой оболочки 199
А.И. Пахомова, В.Е. Боиштяну. К технике образования костного окна при выполнении операций на слезоотводящих путях 201
А.Т. Ведмеденко. Электрофреза для дакриоцисториностомии . .206

ПРОБЛЕМЫ ПЕРЕСАДКИ РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОГО СИМПОЗИУМА ПО КЕРАТОПЛАСТИКЕ

СССР, Одесса, 18-22 августа 1964 года

Киев 1966

Редакционная коллегия:

Член-корреспондент АМН СССР, проф. **Н.А. Пучковская** (ответственный редактор) Професор **С.А. Бархаш**
Профессор **Д.Г. Бушмич**
Доктор медицинских наук **В.В. Войно-Ясенецкий**
Кандидат биололгических наук **Л.С. Жолнерович**
Старший научный сотрудник **Л.Т. Кашинцева**
Профессор **С.Р. Мучник**
Редактор - доктор медицинских наук. **В.В. Войно-Ясенецкий**

Оргкомитет:

Председатель **Н.А. Пучковская**, член-корреспондент АМН СССР, профессор, директор Одесского научно-исследовательского института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова

Ответственный секретарь – **В.В. Войно-Ясенецкий**, доктор медицинских наук, Институт им. В.П. Филатова.

Члены:

С.А. Бархаш, профессор, Институт им. В.П. Филатова
Д.Г. Бушмич, профессор, Институт им. В.П. Филатова
Е.А. Будилова, главный врач, засл. врач УССР, Институт им. В.П. Филатова
А.П. Журавлева, старший специалист Министерства здравоохранения СССР
Т.И. Ерошевский, профессор, зав. кафедрой глазных болезней Куйбышевского медицинского института
И.Ф. Ковалев, старший научный сотрудник, зам. директора по научной части Института им. В.П. Филатова
С.Р. Мучник, профессор, Институт им. В.П. Филатова
З.А. Орадовская, старший инспектор Министерства здравоохранения УССР
С.П. Петруня, профессор, зав. кафедрой глазных болезней Луганского мединститута
В.П. Рощин, профессор, зав. кафедрой глазных болезней Казахского мединститута
Н.С. Шульгина, старший научный сотрудник, Институт им. В.П. Филатова
Э.В. Якушина, старший инспектор Управления внешних сношений Министерства здравоохранения СССР

Участники:

АНГЛИЯ
Сэр **Б. Райкрофт**, Лондон

ВЕНГЕРСКАЯ НАРОДНАЯ РЕСПУБЛИКА
Альберт Б., Дебрецен, **Пинтер Ласло**

ГЕРМАНСКАЯ ДЕМОКРАТИЧЕСКАЯ РЕСПУБЛИКА
Вольферсдорф, Глаухау; **Гайденрайх А.**, Магдебург; **Гюнтер Г.**, Грейфсвальд

ФЕДЕРАТИВНАЯ РЕСПУБЛИКА ГЕРМАНИИ
Галлерман В., Геттинген

ДЕМОКРАТИЧЕСКАЯ РЕСПУБЛИКА ВЬЕТНАМ
Нгуен Зуи Хоа, Ханой*; **Нгуен Гхи Синь**, Ханой*; **Нгуен Чонг Ньян**, Ханой*

ИТАЛИЯ
Биетти Г.Б., Рим

НАРОДНАЯ РЕСПУБЛИКА БОЛГАРИЯ
Василев И., София

ПОЛЬСКАЯ НАРОДНАЯ РЕСПУБЛИКА
Аркин В., Варшава; **Вавер П.**, Варшава; **Тржцинска-Дабровска З**. Варшава*

РУМЫНСКАЯ НАРОДНАЯ РЕСПУБЛИКА
Бораш Ф., Бухарест*; **Олтяну М.**, Бухарест*

СССР
Абрамов В.Г., Иваново
Ахундова-Багирбекова А.Х., Баку*
Бархаш С.А., Одесса
Беляев В.С., Москва
Блаватская Е.Д., Ереван
Бочкарева А.А., Оренбург
Бушмич Д.Г., Одесса
Войно-Ясенецкий В.В., Одесса
Войшвилло Р.Ф., Уфа
Вязовский И.А., Одесса
Гмыря А.И., Донецк
Голацка Я.С., Одесса
Гольдфельд Н.Г., Пермь
Горгиладзе Т.У., Одесса
Гудкова Л.С., Москва
Гундорова Р.А., Москва
Джалиашвили О.А., Ленинград
Брошевский Т.И., Куйбышев
Ершкович И.Г., Пермь
Кальфа Н.С., Одесса
Кальфа С.Ф., Одесса
Капичников М.М., Москва
Коротаева Л.Ф., Одесса
Кротова Г.А., Одесса
Кутушев В.В., Одесса
Кукса В.Д., Одесса
Левтюх В.И., Одесса

Легеза Г.В., Одесса
Логай И.М., Одесса
Маркарян В.Х., Одесса
Мармур Р.К., Одесса
Милованова В.П., Одесса
Морхат И.В., Витебск
Мучник С.Р., Одесса
Непомящая В.М., Одесса
Никулина Н.Б., Одесса
Панфилова Г.В., Одесса
Пахомова А.И., Одесса
Петруня М.С., Одесса
Петруня С.П., Луганск
Плитас П.С., Киев*
Поляк Б.Л., Ленинград*
Поршнев А.И., Архангельск
Пучковская Н.А., Одесса
Раинчик В.Ю., Винница
Романико О.М., Алма-Ата
Рославцев А.В., Москва
Рощин В.П., Алма-Ата
Савушкина Н.Б., Куйбышев
Савчук Л.Н., Одесса
Скородинская В.В., Одесса
Скрипниченко З.М., Одесса
Стукалов С.Е., Куйбышев
Терентьева Л.С., Одесса
Чарыев С.К., Куйбышев
Черняк С.С., Одесса
Чикало И.И., Одесса
Шатилова Т.А., Тбилиси
Шевалев В.Е., Киев
Шейн Я.С., Одесса
Шлопак Т.В., Ивано-Франковск
Шпак Н.И., Одесса
Шульгина Н.С., Одесса
Юшко И.А., Краснодар

СОЦИАЛИСТИЧЕСКАЯ ФЕДЕРАТИВНАЯ РЕСПУБЛИКА ЮГОСЛАВИЯ
Чавка В., Сараево

ФРАНЦИЯ
Пейро П., Париж

ЧЕХОСЛОВАЦКАЯ СОВЕТСКАЯ СОЦИАЛИСТИЧЕСКАЯ РЕСПУБЛИКА
Васисек Я., Брно; **Воточкова Я.**, Прага; **Динсбер Е.**, Прага; **Кленова В.**, Градец Кралове;
Клен Р., Градец Кралове; **Клима М.**, Градец Кралове; **Курц Я.**, Прага; **Паздерка Я.**, Градец Кралове*; **Шустер И.**, Братислава

* Лично не присутствовали.

ВСТУПИТЕЛЬНОЕ СЛОВО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ ОРГБЮРО СИМПОЗИУМА Н.А. ПУЧКОВСКОЙ

Дорогие коллеги! Дорогие друзья! Прежде всего разрешите мне от имени организационного комитета симпозиума и от сотрудников Института имени Филатова приветствовать всех участников симпозиума по кератопластике.

Нам особенно радостно, что симпозиум собрался именно здесь, на базе нашего института, основателем которого был Владимир Петрович Филатов, чье имя неразрывно связано с проблемой пересадки роговой оболочки и чьи труды имели огромное значение для развития кератопластики.

Ведущее место занимает проблема пересадки роговицы в работе института его имени.

Значительная часть научных сотрудников и врачей Института имени Филатова трудится над разрешением вопросов, связанных с пересадкой роговой оболочки, и поэтому для всех нас данный симпозиум является большим событием, и мы очень рады видеть всех его участников.

Настоящий симпозиум является фактически третьим Европейским симпозиумом по кератопластике.

Первый состоялся в 1957 году в Гаале, второй в 1960 году в Праге.

Мы очень благодарны академику Курцу и профессору Гюнтеру за их предложение собрать третий симпозиум в городе Одессе.

За прошедшие годы много было сделано в области кератопластики. Значительно расширились исследования по изучению роли иммунологических реакций при пересадке роговицы, консервации роговичной ткани и изучению биохимических процессов в трансплантате и окружающей его роговице.

Расширились границы применения операций кератопластики при осложненных бельмах различного происхождения. Многое сделано по разработке эффективных методов развития зрения на амблиопичных глазах после операций пересадки роговицы, а также в других

направлениях изучения проблемы.

Очень своевременно мы собрались теперь, чтобы совместно обсудить наиболее актуальные вопросы кератопластики и наметить основные пути ее дальнейшего развития.

Это очень важно, учитывая большое значение пересадки роговицы как основного метода борьбы со слепотой от бельм.

Если вспомнить, что только в странах Азии, Африки и Латинской Америки, странах с многочисленным населением, имеется огромное количество слепых и глубоких инвалидов вследствие бельм, становятся совершенно очевидными значимость и актуальность проблемы пересадки роговой оболочки.

Проблема кератопластики представляет большой интерес не только для офтальмологии – это одна из наиболее замечательных общебиологических проблем.

Роговая оболочка была фактически первой тканью, на которой установлена принципиальная возможность приживлений тканей, пересаженных от одного организма к другому. Поэтому все вопросы пересадки роговицы имеют большое значение для общебиологической проблемы пересадки органов и тканей.

Участники симпозиума – это большая семья энтузиастов кератопластики. Многие из присутствующих здесь годами работают в этой области, другие только начинают трудиться.

Но всех нас объединяет интерес, можно сказать, даже больше – любовь к изучаемой проблеме.

Каждый, кто начал работать в области кератопластики, кто испытал радость видеть больных с возвращенным зрением после операции пересадки роговицы, уже не может ее оставить.

Большинство собравшихся здесь знает друг друга по предыдущим встречам и конференциям, но если кто-либо и не знаком с некоторыми участниками симпозиума, все знают друг друга по их работам.

Программа нашего симпозиума очень обширна и насыщенна. Мы должны обсудить общие вопросы кератопластики, вопросы ее техники, консервации роговичной ткани, вопросы, связанные с проявлением иммунологических реакций при кератопластике, и ряд других.

Мы уверены в том, что обсуждение актуальных вопросов кератопластики, которое будет проведено на симпозиуме, принесет большую пользу как его участникам, так и слепым, для которых мы фактически здесь собрались.

Будем надеяться, что хотя бы часть больных с наиболее осложненными бельмами, которым мы все же еще бессильны помочь, будут удовлетворены нашей работой.

Разрешите пожелать успешной и плодотворной работы нашему симпозиуму.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ КЕРАТОПЛАСТИКИ

Пучковская Н.А. (Одесса, СССР). Работы Института имени академика В.П. Филатова в области кератопластики 11

Курц Я. (Прага, ЧССР). В защиту кератопластики 23

Бушмич Д.Г. и Голацка Я.С. (Одесса, СССР). Частичная сквозная пересадка роговицы по технике академика В.П. Филатова – эффективный способ возвращения зрения слепым от бельм 28

Петруня С.П. (Луганск, СССР). Кератопластика в борьбе со слепотой 33

Гюнтер Г. (Грейфсвальд, ГДР). Анализ успехов и неуспехов при послойной и сквозной пересадке роговой оболочки 37

Чавка В. (Сараево, СФРЮ). Причины помутнения трансплантата при почти полной и полной пересадке роговицы 47

Нгуен Зуи Хоа и Нгуен Тхи Синь (Ханой, ДРВ). Опыт пересадки роговицы в борьбе со слепотой во Вьетнаме 55

Бархаш С.А. (Одесса, СССР). Наш опыт по пересадке роговой оболочки у детей 57

Пучковская Н.А. и Кротова Г.А. (Одесса, СССР). Клиническое течение и исход послойной пересадки роговицы в детском возрасте . 61

Биетти Г.Б. (Рим, Италия). Показания к кератопластике при дегенеративно-дистрофических изменениях роговицы 64

Кальфа С.Ф. и Шейн Я.С. (Одесса, СССР). Ретрансплантация роговой оболочки при бельмах после военной травмы 84

Ершкович И.Г. (Пермь, СССР). Некоторые вопросы клиники частичной сквозной пересадки роговицы 87

Ахундова-Багирбекова А.Х. (Баку, СССР). Клинические и экспериментальные наблюдения по пересадке роговицы 93

Милованова В.П. (Одесса, СССР). Эффективность плеоптоортоптического лечения после кератопластики 100

Пахомова А.И. (Одесса, СССР). К вопросу о причинах разрастания пленки позади трансплантата при частичной сквозной пересадке роговицы 103

Мармур Р.К. и Бушмич Д.Г. (Одесса, СССР). Экспериментальные и клинические исследования эффективности ультразвука при ретрокорнеальных пленках, развивающихся после частичной сквозной кератопластики 107

Скрипниченко З.М. (Одесса, СССР). Экстракция катаракты после частичной сквозной кератопластики 110

Кальфа Н.С. (Одесса, СССР). Лечение вторичной глаукомы после частичной сквозной пересадки роговой оболочки 115

Дискуссия I

ПЕРЕСАДКА РОГОВИЦЫ ПРИ ОЖОГАХ ГЛАЗА. ЛЕЧЕБНАЯ КЕРАТОПЛАСТИКА

Поляк Б.Л. (Ленинград, СССР). Значение кератопластики при тяжелых ранениях и ожогах роговицы. 122

Пучковская Н.А. и Мучник С.Р. (Одесса, СССР). Ранняя послойная кератопластика при тяжелых ожогах глаз кислотами и щелочами 126

Альберт Б. (Дебрецен, ВНР). Немедленная кератопластика при ожогах роговицы известью 132

Пучковская Н.А. и Непомящая В.М. (Одесса, СССР). Ранняя пересадка роговой оболочки при тяжелых ожогах глаз (клинические наблюдения) 135

Клима М. (Градец-Кралове, ЧССР). Морфологические изменения роговицы после ожога известью и их значение для прогноза поздней кератопластики 140

Галлерман В. и Шустер Р. (Геттинген, ФРГ). Применение аппликаций стронция-90 при кератопластике после химических ожогов . .146

Пучковская Н.А., Петруня М.С. и Кукса В.Д. (Одесса, СССР). Значение оптической послойной кератопластики при бельмах, образовавшихся вследствие ожогов 149

Василев И. (София, ВНР). Аллергические явления при кератопластике 153

Гайденрайх А. (Магдебург, ГДР). Вторичная глаукома при химических ожогах глаз 155

Альберт Б. (Дебрецен, ВНР). Полное устранение симблефарона методом Баксулина и экстракорнеальной кератопластикой 159

Легеза Г. В. (Одесса, СССР). Устранение симблефарона после ожогов глаз по методу Н.А. Пучковской как подготовка к кератопластике 162

Гайденрайх А. (Магдебург, ГДР). Лечебная кератопластика . .166

Воточкова Я. (Прага, ЧССР). Результаты кератопластики при вирусных заболеваниях роговицы 169

Кудояров Г.Х. и Войшвилло Р.Ф. (Уфа, СССР). Частичная сквозная кератопластика при герпетическом кератите 173

Аркин В. и Вавер П. (Варшава, ПНР). О микозах роговицы и их лечении, в частности с помощью кератопластики 177

Раинчик В. Ю. (Винница, СССР). Частичная сквозная кератопластика при бельмах после фликтенулезных кератитов 180

Пучковская Н.А. и Войно-Ясенецкий В.В. (Одесса, СССР). Пересадка роговицы при первичных и вторичных дистрофиях роговицы .184

Гудкова Л.С. (Москва, СССР). Послойная пересадка роговой оболочки при воспалительных и дистрофических процессах роговицы 90

Кукса В.Д. (Одесса, СССР). Периферическая послойная пересадка роговой оболочки при рецидивирующих и первичных птеригиумах 193
Нгуен Чонг Ньян (Ханой, ДРВ). Результаты повторной сквозной кератопластики 197
Скородинская В.В. (Одесса, СССР). Двусторонняя пересадка роговицы с длительным наблюдением 202
Логай И.М. (Одесса, СССР). Результаты двусторонней частичной сквозной пересадки роговицы 204
Левтюх В.И. (Одесса, СССР). Послойная пересадка роговой оболочки при фистулах роговицы 209
Бушмич Д.Г. и Кугушев В.В. (Одесса, СССР). Клинические особенности послеоперационного течения частичной сквозной пересадки роговицы трепаном ФМ-3 диаметром коронки 6 мм 212
Войно-Ясенецкий В.В. и Терентьева Л.С. (Одесса, СССР). Глубокая частичная послойная пересадка роговицы после удаления рецидивирующих папиллом и дермоидов роговицы и лимба 216

Дискуссия II

ТЕХНИКА КЕРАТОПЛАСТИКИ
Ерошевский Т.И. и Чарыев С.К. (Куйбышев, СССР). Укрепление роговичного трансплантата склеральной тканью 225
Сэр Бенжамин Райкрофт (Лондон, Англия). Общие идеи по технике кератопластики 228
Вольферсдорф Г. (Глаухау, ГДР). Применение специального цейсовского контактного стекла для защиты трансплантата при пересадке роговицы с фиксационным швом и без него 229
Олтяну М. и Боераш Ф. (Бухарест, РНР). Подковообразный «протез», облегчающий выполнение операции почти полной и полной сквозной пересадки роговицы 233
Олтяну М. и Боераш Ф. (Бухарест, РНР). Новая техника срезания бельма и выкраивания трансплантата при послойной пересадке роговицы 234
Морхат И.В. (Витебск, СССР). Интерламеллярная пересадка роговицы с оптической целью и с целью изменения рефракции 235
Блаватская Е.Д. (Ереван, СССР). Изменение рефракции глаза кролика при интерламеллярной пересадке роговой оболочки 239
Поршнев А.И. (Архангельск, СССР). К технике послойных пересадок роговицы 243
Никулина Н.Б. (Одесса, СССР). Шовный материал для кератопластики 247

Рославцев А.В. и Гундорова Р.А. (Москва, СССР). Применение щелевой лампы с инфракрасными лучами в подготовке больных к операции кератопластики 252
Вязовский И.А. (Одесса, СССР). Фотоофтальмометрическое исследование кератоконусов для решения некоторых вопросов техники кератопластики при этом заболевании 258
Панфилова Г.В. и Легеза Г.В. (Одесса, СССР). Исследование функционального состояния сетчатки при помощи рентгеновского светового феномена у больных с осложненными бельмами 261
МЕТОДЫ КОНСЕРВАЦИИ РОГОВИЦЫ
Сэр Бенжамин Райкрофт (Лондон, Англия). Биологические проблемы пересадки роговицы и методы консервации 265
Рощин В.Я. (Алма-Ата, СССР). Наш многолетний клинический опыт по использованию вазелинового масла для консервации трупных роговиц в целях кератопластики 266
Шульгина Н.С. и Никулина Н.Б. (Одесса, СССР). Биологические свойства роговой оболочки, консервированной разными методами . . .268
Клен Р., Кленова В. и Паздерка Я. (Градец-Кралове, ЧССР). Некоторые биохимические изменения водянистой влаги при консервации глаза 271
Пейро П. (Париж, Франция). Консервация роговицы методом высушивания 278
Попов Г. П. (Одесса, СССР). Обезвоженная роговица как материал для послойной кератопластики при бельмах после ожога (экспериментальные исследования) 281
Джалиашвили О.А. (Ленинград, СССР). О различных способах длительной консервации ткани роговой оболочки для послойной кератопластики 285
Гольдфельд Н.Г. (Пермь, СССР). Применение высушенной роговицы для послойной кератопластики 289
Горгиладзе Т.У., Бушмич Д.Г. и Чикало И.И. (Одесса, СССР). Результаты сквозной кератопластики в зависимости от способа консервации донорского глаза. 292
Мышка В. (Прага, ЧССР). Донорский глаз как потенциальный источник инфекции при кератопластике 296
Савушкина Н.М. (Куйбышев, СССР). Гистологические и нейрогистологические исследования роговиц, консервированных при низких температурах. 301

Дискуссия III

ТКАНЕВАЯ НЕСОВМЕСТИМОСТЬ ПРИ КЕРАТОПЛАСТИКЕ

Войно-Ясенецкий В.В. (Одесса, СССР). Особенности иммунологических проявлений тканевой несовместимости при кератопластике. 309

Капичников М.М. (Москва, СССР). Некоторые вопросы механизма иммунологических реакций при гомотрансплантации и пути их преодоления 314

Шульгина Н.С. (Одесса, СССР). Иммунологические свойства роговой оболочки в норме и при патологии 314

Пейро П. (Париж, Франция). Проблемы иммунологии гетеротрансплантации роговицы 317

Стукалов С.Е. (Куйбышев, СССР). О тканевой несовместимости при кератопластике и путях ее преодоления 321

Пейро П. (Париж, Франция). Применение необычного пересадочного материала для кератопластики 327

Бушмич Д.Г. и Горгиладзе Т.У. (Одесса, СССР). Влияние роговичного экстракта на динамику и характер приживления трансплантата при кератопластике 330

Петруня М.С. (Одесса, СССР). Эффективность кортизона при полной послойной пересадке роговой оболочки, производимой с оптической целью 334

Савчук Л.Н. (Одесса, СССР). Антигенные и трансплантационные свойства консервированной роговицы 338

Беляев В.С. (Москва, СССР). К вопросу о блефаропластике роговицы 342

Маркарян В. Х. (Одесса, СССР). Гомопластическая пересадка роговицы от новорожденных и молодых кроликов. 346

Шпак Н.И. и Черняк С.С. (Одесса, СССР). Зависимость результатов частичной сквозной кератопластики от некоторых особенностей донорского материала и реципиента 350

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аркин В. и Тржцинска-Дабровска З. (Варшава, ПНР). О судьбе эндотелия, имплантированного в собственную ткань роговицы . . .354

Чикало И.И. и Горгиладзе Т.У. (Одесса, СССР). Исследование мукополисахаридов роговой оболочки при гомопластической частичной сквозной пересадке консервированной роговичной ткани в здоровую роговицу 358

Плитас П.С. (Киев, СССР). Помутнение роговой оболочки при ее послойной пересадке, зависящее от внедрения эпителиальных клеток между слоями собственного вещества роговицы 363

Бочкарева А.А. (Оренбург, СССР). Клинико-морфологические наблюдения при гомопластической и аутопластической пересадке роговой оболочки с каймой склеры в эксперименте 365

Мучник С.Р. и Чикало И.И. (Одесса, СССР). Ауторадиографическое исследование мукополисахаридов в роговичной ткани при частичной сквозной кератопластике по поводу бельм 368

Абрамов В.Г. (Иваново, СССР). Клинико-морфологические и биохимические наблюдения при кератопластике 372

Гмыря А.И. (Донецк, СССР). Клинико-экспериментальное обоснование гомотрансплантации роговицы 376

Чикало И.И. (Одесса, СССР). Влияние сквозной кольцевой трепанации роговой оболочки на биосинтез белков в роговичной ткани .379

Романико О.М. (Алма-Ата, СССР). Результаты экспериментальной субтотальной кератопластики при одновременном удалении хрусталика и при бельмах на афакичных глазах кроликов 383

Коротаева Л.Ф. (Одесса, СССР). Ауто- и гомопересадка роговицы после облучения глаз мягкими рентгеновыми лучами 386

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОЕ СЛОВО Н.А. ПУЧКОВСКОЙ

Дорогие коллеги, дорогие друзья! К сожалению, настало время, когда приходится говорить, что наш симпозиум уже закончился. И хотя все устали от 4-дневной напряженной, интенсивной работы, все-таки жаль, что время так быстро прошло.

Мне кажется, что мы с полным правом можем говорить о том, что настоящий симпозиум прошел очень успешно и принес большое удовлетворение и пользу всем его участникам.

Я не собираюсь подводить итог всему, что мы заслушали. Это делалось на каждом заседании. Я хочу только сказать, что все 4 направления по изучению проблемы пересадки роговой оболочки, которым был посвящен каждый день нашего симпозиума, дали нам много ценного и важного.

Мы узнали, во-первых, что где делается. А очень важно чувствовать руку соседа, занимающегося разработкой общей проблемы. И что чрезвычайно важно, мы увидели, что разными путями, разными способами достигается одно и то же, то есть закономерность успеха кератопластики. Она очевидна, и это есть действенный ответ тем, кто начал сомневаться в этой замечательной операции.

Таких, к счастью, немного. Наши же ряды, работающих в области проблемы пересадки роговой оболочки, растут с каждым годом во всех странах.

Применение кератопластики при отдельных видах патологических изменений, при разных заболеваниях, ожогах дало нам очень много ценного для нашей повседневной работы.

Проблема консервации очень интересна, и опять-таки мы слышали на нашем симпозиуме много нового и ценного в этом направлении.

Что можно сказать?

Мы стоим на правильном пути. Мы изучаем проблему пересадки роговой оболочки в нужных направлениях и должны продолжать работать в тех же направлениях, в которых мы работаем.

Самое важное, чтобы мы снова встретились не только в этом составе, но и в еще более широком. Встретились для того, чтобы снова узнать работы друг друга, обменяться мыслями и договориться о направлениях дальнейшей работы. Нужно, чтобы не позднее чем через 3 года состоялся следующий симпозиум. Мы не можем заранее предрешать, где он будет проходить, поэтому ведущим учреждениям, которые этим занимаются, надо списаться и решить, где будет происходить следующий симпозиум. Но я думаю, что все согласны с тем, что он должен быть не позднее чем через 3 года.

Хочется пожелать участникам симпозиума самых больших успехов во всех областях жизни и, конечно, в том направлении, которое объединяет нас всех, – в области кератопластики.

От всех работающих в Институте им. Филатова, разрешите мне сказать большое спасибо всем участникам.

VI
СЪЕЗД ОФТАЛЬМОЛОГОВ УССР
ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Одесса 1978

ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

А.Н. ЗЕЛИНСКИЙ
(зам. министра здравоохранения УССР)
В.В. ЧЕКМАН

СОСТОЯНИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УССР И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ РАЗВИТИЯ

г. Киев

Развитию офтальмологической службы в УССР всегда уделяется большое внимание. Только за период после V съезда офтальмологов УССР (1972 г.) было издано 6 приказов Министерства здравоохранения, направленных на улучшение офтальмологической помощи детскому населению, усиление мероприятий по раннему выявлению и активному наблюдению больных глаукомой, улучшение организации неотложной офтальмологической помощи при травмах органа зрения, обеспечение населения контактными линзами, улучшение глазопротезной помощи. Приказами предусмотрены конкретные мероприятия, необходимые для улучшения офтальмологической помощи населению Украины.

В республике создана достаточно мощная офтальмологическая база. Количество глазных коек по сравнению с 1972 годом увеличилось на 21,4%, показатель обеспеченности глазными койками составляет 2,1 на 10 000 населения. Проведена большая работа по укрупнению глазных стационаров. На конец 1970 года в республике насчитывалось 132 глазных отделения мощностью менее 15 коек, на конец 1976 года их осталось только 30, количество глазных отделений на 50 и больше коек возросло с 33 до 53. В ряде областных центров объе-

динены существовавшие на разных базах глазные отделения в одно крупное глазное отделение. В городе Николаеве с 1976 года функционирует глазная больница на 200 коек.

Показатель обеспеченности окулистами на 10 000 населения в последние годы составляет 0,6. Значительно повысилась квалификация окулистов – высшую и первую аттестационные категории имеют 38,4% офтальмологов.

Количество госпитализированных глазных больных в стационары республики увеличилось с 1972 по 1977 г. на 13,8%, а число произведенных операций – на 21%. В клиниках медицинских институтов и областных больницах началось внедрение микрохирургии.

Количество амбулаторных посещений в глазные кабинеты за этот же период увеличилось на 21%, профилактически осмотренных – на 20,8%.

Значительно улучшилась материальная база офтальмологической помощи детскому населению. Число детских офтальмологических коек увеличилось за период 1972-1977 гг. на 51,8%, детских врачей окулистов – на 17%.

Для улучшения офтальмологической помощи населению республики необходимо усилить мероприятия, направленные на выполнение действующих приказов. С целью значительного повышения интенсивности и эффективности стационарного лечения, концентрации кадров и материальных ресурсов следует проводить объединение маломощных глазных отделений в крупные глазные стационары.

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ОФТАЛЬМОЛОГОВ УССР И ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Н.А. ПУЧКОВСКАЯ

г. Одесса

Основной задачей офтальмологов является улучшение качества, а следовательно, и повышение эффективности офтальмологической помощи населению республики. Это может быть достигнуто только путем комплексного развития основных направлений работы. К ним относится:

1. Разработка оптимальной структуры офтальмологической сети (с учетом особенностей сельскохозяйственных и промышленных областей).

2. Совершенствование поликлинической помощи и расширение ее объема.

Организация противоглаукомных кабинетов и кабинетов охраны зрения детей в каждой области. Наличие детских офтальмологов при каждой центральной районной больнице.

3. Совершенствование стационарной помощи.

Укрупнение областных и в крупных городах городских глазных отделений, организация межрайонных глазных стационаров (для 5-7 районов) и ликвидация мелких, недостаточно оснащенных отделений, так как компактность стационарной помощи создает возможности хорошего их оснащения на современном уровне.

4. Создание специализированных центров.

К ним относятся республиканский и областной травматологические центры, а также другие специализированные базы.

5. Плановая реабилитация прединвалидов и инвалидов.

Это может быть достигнуто путем совместной плановой работы ВКК, ВТЭК, офтальмологов предприятий УТОСа со специализированными базами реабилитации в офтальмологических учреждениях.

6. Повышение квалификации врачей офтальмологов.

Помимо курсов специализации и усовершенствования в институтах усовершенствования врачей, монотематических циклов в НИИ им. акад. В.П. Филатова систематическое плановое усовершенствование на базе крупных глазных клиник в период, свободный от педагогического процесса.

7. Комплексирование научных исследований.

Создание крупных комплексных тем программного типа головного института совместно с клиниками глазных болезней республики для разработки основных актуальных тем.

8. Внедрение результатов научных разработок в практику.

Широкое привлечение членов областных офтальмологических обществ к работе по внедрению научных достижений в практику.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

А.Н. Зелинский, В.В. Чекман (Киев). Состояние офтальмологической помощи в УССР и перспективы ее развития 3

Н.А. Пучковская (Одесса). Основные задачи офтальмологов УССР и повышение эффективности научных исследований 4

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ

Е.И. Андрианова, М.А. Боброва. З.Д. Чернюк (Львов). Организационные мероприятия по раннему выявлению первичной глаукомы в Львовской области 5

Т.М. Ефетова, Р.Д. Кац (Симферополь). Целенаправленное обследование лиц, предрасположенных к глаукоме 5

К.Е. Котелянская, В.М. Вельская (Ровно). Этапность в организации активного выявления глаукомы среди сельского населения 6

А.К. Кривицкий, В.В. Куров (Одесса). Результаты раннего выявления глаукомы у больных атеросклерозом и гипертонической болезнью 6

Е.А. Куфтина (Запорожье). Активное выявление больных глаукомой в Запорожской области 8

В.И. Левтюх, Е.И. Анина (Одесса). Организация раннего выявления первичной глаукомы в УССР 8

Ж.Г. Мустафина (Алма-Ата). Выявляемость глаукомы среди сельского населения Казахской ССР 8

А.П. Нестеров, В.А. Филин, Г.Я. Чернявский, Л.П. Козлова (Москва). О медицинских аспектах создания автоматизированного комплекса для активного выявления глаукомы 9

Н.Я. Соловей, А.В. Славнова (Киев). Роль доврачебных кабинетов в ранней диагностике глаукомы 9

Е.И. Устинова, Н.Н. Кушнир, О.Н. Хилько, В.И. Бодянчук, Т.А. Веденеева (Черновцы). Организация раннего выявления первичной глаукомы в Черновицкой области 10

ГЛАЗНОЙ ТРАВМАТИЗМ И ОРГАНИЗАЦИЯ УРГЕНТНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ГЛАЗ

Л.И. Айзенштат, В.М. Долбищева, Д.И. Миткох, С.М. Нахатович (Москва). Исследование и восстановление зрительных функций при нарушении бинокулярного зрения с помощью приборов, разработанных ВНИИМП и Харьковским заводом «Точмедприбор». 11

В.М. Акимушкин (Киев). Реабилитация инвалидов по зрению в Украинском обществе слепых 12

И.Ф. Волощук, А.М. Туринская (Львов). Профилактика глазного травматизма и организация ургентной помощи при повреждении глаз в Львовской области 12

Г.А. Дугельный, В.М. Панькив (Тернополь). Профилактика глазного травматизма и организация ургентной помощи при повреждениях глаз 13

Д.Ф. Иванов, Б.С. Безуглый (Запорожье). Причины повреждений глаз у рабочих металлургических заводов Запорожья и уровень потерь рабочего времени 13

Ю.И. Конторович, З.И. Буткевич, С.Ф. Зубарев, О.К. Баду, Г.П. Пирко (Харьков). Опыт работы травматологического центра Харьковской областной клинической больницы 14

А.Ф. Корнилова (Саратов). Пятилетний план работы офтальмо-травматологического центра 14

А.И. Кравченко, Р.И. Горбунова (Запорожье). Проникающие повреждения глаз в Запорожском промышленном районе в 1971-1975 гг. . 15

П.Г. Макаров (Красноярск). О создании программы по борьбе с травматизмом глаз 15

О.М. Матяшина, О.М. Соколенко, А.И. Терновская (Донецк). Организация офтальмологической помощи при повреждениях органа зрения у горняков и ее роль в улучшении исходов лечения 16

Л.А. Седой, Н.Я. Соловей, С.М. Мамченко (Киев). Организация ургентной помощи при проникающих ранениях глаз 16

З.М. Скрипниченко (Одесса). О совершенствовании работы глазных травматологических центров в УССР 17

О.М. Соколенко (Донецк). Эффективность профилактики и вопросы прогнозирования глазного травматизма в машиностроительной промышленности 17

Н.Я. Соловей, Н.М. Артемова, Т.Н. Твишор (Киев). Итоги профилактической работы по борьбе с повреждениями глаз 18

Р.М. Тамарова, А.Г. Резниченко, Г.И. Горбовцова (Москва). Новые приборы для исследования глазного дна и переднего отдела глаза 18

Е.И. Устинова, О.Н. Хилько, Л.Г. Мальцева (Черновцы). Травматологический центр в деле повышения качества ургентной помощи населению 19

И.Л. Ферфильфайн, Т.В. Крыжановская, Л.М. Одинцова (Днепропетровск). Травмы глаз в структуре инвалидности вследствие патологии органа зрения в УССР и пути профилактики инвалидности . . 19

Р.М. Цок, И.И. Ольховская (Ивано-Франковск). Организация ургентной помощи при повреждениях глаз в Ивано-Франковской области 20

Ю.А. Шупик, Г.Д. Жабоедов, А.Л. Шупик, Р.И. Ардатьева (Полтава). Опыт работы травматологического центра Полтавской области . 20

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ

С.Н. Грицюк (Львов). Организация офтальмологической помощи детям Львовской области 21

А.И. Дашевский, А.А. Ватченко (Днепропетровск). Итоги применения новой организационной системы массовой профилактики близорукости у детей дошкольного возраста 22

В.М. Захарченко, М.Р. Сидоренко (Запорожье). Состояние детской офтальмологической помощи в Запорожской области 22

С.Ф. Зубарев, Г.Е. Константиновская, Т.А. Морозова, А.К. Спивак (Харьков). Организационные мероприятия по улучшению детской офтальмологической службы 23

Л.В. Ивасив, А.С. Писаренко (Ивано-Франковск). Организация офтальмологической помощи детям города Ивано-Франковска . . . 23

Е.И. Клюцевая (Минск). К вопросу об офтальмологической помощи детям с целью профилактики инвалидности 23

Е.И. Ковалевский (Москва). Организация офтальмологической помощи детям 24

А.В. Комяхова, З.А. Шкиряк, Е.И. Анина, В.И. Левтюх (Одесса). Развитие офтальмологической помощи детям в УССР 24

К.Е. Котелянская, В.И. Горка (Ровно). Пути организации офтальмологической помощи детскому населению в условиях сельской местности 25

Э.О. Котелянский, Л.Н. Сегеда, Т.И. Крупнина (Ужгород). Детская офтальмологическая служба Закарпатья на современном этапе . 26

Г.М. Маевская, Х.Л. Каганович (Донецк). Развитие офтальмологической помощи детям в Донецкой области. 26

Е.Н. Пархоменко (Харьков). Оказание офтальмологической помощи детям в г. Харькове 27

М.М. Тымкина, Г.Д. Ловля (Черновцы). Состояние и перспективы развития офтальмологической помощи детскому населению Черновицкой области 27

Т.Д. Хари (Кировоград). Опыт организации специализированного детского сада для слабовидящих в г. Кировограде 28

А.Л. Шупик, Л.И. Хмелик, Л.И. Ройко (Полтава). Организация офтальмологической помощи детям в г. Полтаве 28

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГЛАЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЛАЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С. Аветисов, Т.П. Кащенко (Москва). Способ диссоциации и первые результаты его применения при содружественном косоглазии . . 29

Н. Алексеев (Москва). Интракапсулярная имплантация искусственного хрусталика 30

З.А. Алиева (Баку). Основные организационные формы профилактики патологии органа зрения в шинном производстве 30

А.И. Антонова (Донецк). Никтометрия в диагностике макулопатий при далекозашедшей глаукоме 31

Т.Н. Антонюк (Винница). Значение биомикроскопических исследований при травматических повреждениях цилиарного тела 32

Г.А. Бабенко, Р.М. Цок, М.И. Шкромида (Ивано-Франковск). Лечебная эффективность препарата Nam в эксперименте при внутриглазной карциноме Броуна - Пирса 32

О.К. Баду (Харьков). Использование димексида при лечении травматических и послеоперационных иридоциклитов 33

Л.А. Безпалько, Г.В. Легеза, В.А. Хохлова, А.А. Доморад (Одесса) Применение шовного материала, содержащего каномицин, при ожогах глаз 33

С. Беляев, Маунг Кио Тин (Москва). Отдаленные результаты хирургического лечения близорукости 34

Т.В. Бирич, В.В. Моторный, Т.А. Бирич (Минск). Папаин в лечении внутриглазных спаечных процессов, кровоизлияний и шварт . . . 34

Е.Д. Блаватская, Д.С. Мелконян, Д.Г. Барсегян (Ереван). Машинный анализ временных и частотных характеристик электроретинограмм для целей диагностики 35

Е.Д. Блаватская, Т.Д. Овсепян, В.Х. Маркарян (Ереван). Экстракорнеальная блефаропластика при восстановительных операциях на глазном яблоке и веках 35

С.Я. Бранчевская (Куйбышев). Биомикрохромоскопические симптомы глаукоматозной атрофии зрительного нерва 36

А.Ф. Бровкина, А.Г. Чичуа (Москва). Определение истинных границ опухоли радужки с помощью иридоангиографии 36

А.С. Буйко, А.Л. Цыкало, Л.С. Терентьева, Е.Е. Нянкина (Одесса). Диагностическая ценность цветной жидкокристаллической термографии в онкоофтальмологии 37

О.А. Варенко, Э.О. Котелянский (Ужгород). Исследование чувствительности роговицы в диагностике кератитов и в качестве критерия эффективности лечения 37

А.М. Водовозов, С.М. Свердлин (Волгоград). Офтальмохромофотография – новый метод диагностики заболеваний дна глаза 38

Д.Б. Волошинов (Ивано-Франковск). Электромассаж глазодвигательных мышц как один из физиотерапевтических методов в комплексной терапии пигментной дистрофии сетчатки 38

И.А. Вязовский, Е.А. Нелюбов, Т.М. Кодра, И.И. Семеновых (Одесса). Восстановление стереоскопического зрения изейконическими очками при высокой анизометропии 39

Н.Г. Гольдфельд, А.А. Каспаров (Пермь). Применение герпетической поливакцины для профилактики рецидивов вирусных кератитов после послойной кератопластики 40

А.Т. Гудиев, Н.С. Мальта (Симферополь). Изменения зрительного анализатора при вибрационной болезни и результаты лечения этих больных в условиях евпаторийского курорта 41

Э.И. Дактаравичене, И.И. Вашкелене (Каунас). Диагностическая ценность комплексного реологического исследования сосудистой системы глаза 41

А.Л. Демин, Н.А. Чернова (Харьков). Эффективность применения дицинона в глазной хирургии 42

Н.С. Еременко, Н.И. Сенькив (Тернополь). Дерматоглифика при высокой миопии 42

Т.И. Ерошевский, Н.М. Яхина (Куйбышев). К технике сквозной кератопластики 43

И.Г. Ершкович (Пермь). К методике определения истинного коэффициента легкости оттока и его значение в клинике глаукомы . . 43

Л.И. Казанец (Киев). Определение функционального состояния эпителиальных клеток глазного яблока при ожогах 44

М.А. Кальметьева, Ю.И. Кийко, Г.Г. Кальметьев, К.Р. Беленький, Р.И. Марголина (Уфа). Новый способ физиотерапевтического лечения глазных заболеваний с помощью магнитофоров 44

М.К. Камилов, Х.М. Камилов (Ташкент). ЭВМ в диагностике и лечении глазных болезней 45

А.Я. Карпович (Запорожье). Гидродинамические показатели у больных первичной глаукомой при лечении глюкозо-кислородно-белково-витаминной смесью 45

А.А. Каспаров, Ч.Д. Джарулла-Заде (Москва). Новый способ бесшовной фиксации трансплантата при послойной кератопластике . 46

О.А. Каторгина, И.Г. Кордонец (Львов). Лечение три(берберинэтиламид)тиофосфорной кислотой экспериментальной внутриглазной опухоли 46

Э.Б. Коваль (Киев). Биометрические изменения некоторых параметров глаз после склеропластических операций по поводу отслойки сетчатки 47
И.Г. Кордонец (Львов). Диагностическая ценность канцеролитических свойств влаги передней камеры глаза 47
С.В. Корниенко, Б.С. Безуглый (Запорожье). К вопросу консервативного лечения ожогов глаз по материалам Запорожского травматологического и ожогового отделения 48
С.С. Корхов (Одесса). Экспериментально-клиническое исследование фонофореза папаина 48
З.В. Кравцова (Минск). Метод определения величины центральной скотомы у больных с атрофией аксиального пучка зрительного нерва 49
П.Г. Красников (Донецк). Новая модификация П–образного разреза склеры для извлечения внутриглазных инородных тел 49
М.М. Краснов (Москва). Новые направления в микрохирургии переднего отрезка глаза 50
О.В. Груша, В.С. Контридзе (Москва). Применение коллагенкомплексных пленок в офтальмологии 50
Н.С. Лаврик (Киев). Использование урокиназы в лечении тромбоза вен сетчатки 51
В.И. Лазаренко, И.М. Корниловский (Красноярск). Использование низких положительных температур с диагностической и лечебной целью при расстройствах кровообращения в глазу 51
О.А. Ластков, А.И. Гмыря, А.И. Антонова (Донецк). Влияние свежеталой воды на заживление послеоперационных ран 52
Г.Г. Лемзяков (Киев). Электроды для электроокулографии . . . 52
Л.Ф. Линник (Оренбург). Реконструктивные оперативные вмешательства при опухолях сосудистого тракта 53
Е.М. Липовецкая, О.П. Копп (Одесса). Экспериментальное обоснование сочетанного применения пилокарпина и адреналина 53
Е.М. Липовецкая, О.П. Копп (Одесса). Экспериментальные данные о диагностическом значении пилокарпиновой пробы для дифференциальной диагностики глаукомы и гипертензии 54
И.М. Логай (Одесса). Методика удаления внутриглазных инородных тел, фиксированных к оболочкам заднего полюса глаза 54
А.П. Майдан (Киев). Особенности нейроофтальмологической симптоматики при опухолях головного мозга у детей 55
С.Ф. Максименко (Запорожье). Значение гемодинамических показателей в диагностике токсикозов беременных 55
Н.С. Мальтэ, В.В. Морозов (Симферополь). Влияние воротников из лечебной грязи Сакского озера на зрительные функции и электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у больных с атрофией зрительного нерва, де-

генеративными заболеваниями сетчатки и с последствиями закрытой травмы черепа, мозга 56
Р.К. Мармур, А.П. Чокова (Одесса). Эффективность ультразвуковой терапии больных частичной атрофией зрительного нерва, подвергшихся нейрохирургическим вмешательствам по поводу оптико-хиазмального арахноидита 56
Р.К. Мармур, В.П. Плевинскис (Одесса). Защитное действие высокочастотного ультразвука при экспериментальном нарушении метаболизма сетчатки 57
Н.И. Медведев, А.Ю. Юсупов (Самарканд). Материалы по консервативной терапии крыловидной плевы 57
Л.М. Мирошникова, В.С. Дроздовская, Н.Н. Нехода (Харьков). Эргография в диагностике некоторых нейроофтальмологических и офтальмо-эндокринных заболеваний 58
Л.М. Мирошникова, В.М. Чередниченко, И.А. Зеленский, В.С. Дроздовская, Ю.Ф. Переузник, Л.Г. Смидович (Харьков). Осмодиуретики в лечении ишемического отека зрительного нерва 58
Т.В. Митина, В.П. Сокольский (Львов). К вопросу о влиянии постоянного магнитного поля (ПМП) на трофические процессы органа зрения при аллергии 59
Э.Р. Мулдашев, А.Д. Валишина (Уфа). Применение гомотрансплантатов твердой мозговой оболочки для пластики век 59
Л.Н. Савчук, И.Б. Никулина (Одесса). О возможности использования ранних проявлений клеточных реакций тканевой несовместимости в прогностических целях 60
А.С. Новохатский, И.М. Иванов (Одесса - Херсон). О возможностях индивидуального подхода к исследованию периферического поля зрения. 60
А.С. Новохатский, З.М. Скрипниченко, В.И. Рак (Одесса). Об изменениях цветового поля зрения на здоровом глазу при одностороннем травматическом иридоциклите в условиях различной освещенности 61
Г.С. Паламарчук, С.И. Партола (Запорожье). Применение гемостатического препарата дицинона для предупреждения кровоизлияний при глазных операциях. 62
Г.В. Панфилова, И.Я. Шитова (Одесса). Тактика рентгенолога при травмах органа зрения 62
М.А. Пеньков, Н.М. Аврущенко (Харьков). Использование глазных лекарственных пленок при лечении воспалительных заболеваний переднего отрезка глаз 63
М.С. Петруня (Ворошиловград). Применение трансплантата, взятого во всю толщу, на послойное ложе при лечебной кератопластике по поводу гнойных кератитов 63

В.В. Пильганчук (Тернополь). Применение реополиглюкина при некоторых заболеваниях сетчатки и зрительного нерва 64
В.В. Пильганчук (Тернополь). Метод полярной планиметрии в количественной оценке данных кампиметрических исследований . 64
Д.Г. Плюшко, В.В. Корниенко (Полтава). Клиническое значение объема смещенной крови при тонографии в ранней диагностике глаукомы 65
Г.С. Полунин, Н.С. Касьянова (Москва). Витальная оценка обменных процессов в роговице методом локального флюоресцеин-электрофореза 65
Р.К. Игнатов, Н.А. Пучковская, Н.С. Шульгина (Одесса). Значение распределения генетической метки системы HLA для некоторых патологических состояний глаз 66
Н.А. Пучковская, Т.А. Красновид (Одесса). Особенности техники, результаты показания к операции ультразвуковой факоэмульсификации катаракт 66
А.Я. Радковская, Т.П. Нахабина, А.М. Солдатова (Одесса). Эффективность целукарпина при первичной глаукоме 67
Я.А. Рапопорт (Харьков). О совершенствовании методики эхоофтальмографии 67
В.А. Розенберг (Одесса). Эффективность нового способа восстановления сенсорных механизмов бинокулярного зрения при лечении дисбинокулярной амблиопии, осложненной аномальной корреспонденцией сетчаток 68
В.В. Руссев, М.О. Дмитриева, В.Н. Жукова (Одесса). О корреляции изменений электропродукции головного мозга по альфа-ритму и офтальмотонуса в динамике у лиц с подозрением на глаукому 68
С.М. Почтман, Ю.Л. Станиславский, Н.М. Алексеенко, Н.Н. Калюжный (Харьков). Диагностическая ценность метода импедансной полиреографии в офтальмологической клинике 69
И.И. Сивицкая (Киев). Диагностическое значение офтальмологических симптомов в установлении ранней интоксикации организма пестицидами 69
А.В. Скринник (Одесса). Влияние постоянного магнитного поля на физиологическую регенерацию роговицы 70
Е.К. Сорочкин (Минск). Реографический вариант ортоклиностатической пробы 70
Л.С. Терентьева, И.Р. Салдан, К.Г. Драченко (Одесса). Значение флюоресцентной ангиографии в дифференциальной диагностике внутриглазных новообразований 71
К.С. Титенко, Г.Д. Ловля (Черновцы). Применение декаметоксина в офтальмологии 71

Н.М. Тихомирова, Г.Ф. Качалина (Владивосток). Реакция бласттрансформации в диагностике этиологии воспалительных заболеваний органа зрения. 72
Л.И. Ткаченко (Донецк). Новый способ аллопластики роговой оболочки специальным разборным кератопротезом 73
Г.А. Тодор (Одесса). Одномоментный метод оперативного лечения обширных симблефаронов у детей. 74
Г.А. Тодор (Одесса). Гонископия и циклоскопия в инфракрасном свете при помутнении оптических сред у больных с внутриглазными опухолями 74
В.В. Тринчук (Одесса). Использование диэлектрических характеристик для объективной оценки тяжести патологического процесса роговой оболочки глаза 74
В.В. Тринчук В.П. Хриненко (Одесса). Дальнейшая разработка методики лечения тяжелых форм весеннего катара малыми дозами антилимфоцитарного гамма-глобулина 75
К.В. Трутнева, Р.В. Зарецкая, А.И. Тартаковская (Москва). Значение некоторых новых методов исследования оксигенации при ряде глазных заболеваний 75
Г.А. Ульданов (Алма-Ата). О роговичной ране в зоне старческой дуги 76
Л.Л. Устименко, А.А. Юмашева, В.Ю. Раинчик, Т.М. Шелинговская (Винница). Клинико-экспериментальное изучение эхобиометрических показателей при хирургическом лечении отслойки сетчатки 76
И.Л. Ферфильфайн, Д.И. Катичев (Днепропетровск). Устройство для объективного исследования остроты зрения 77
С.В. Филатов, Г.Г. Меликов, Н.И. Назаренко (Одесса). Применение синтетического клея CO_9 при операциях по поводу отслойки сетчатки 77
З.А. Филатова, Отон Гомез Руиз (Одесса - Гавана). Эффективность одномоментного вмешательства при глаукоме и катаракте – операция Шае и криоэкстракция катаракты 78
М.Х. Хамидова, Л.А. Валеева (Ташкент). К новым методам диагностики и прогнозирования травм глаз 78
Л.Е. Черикчи (Одесса). Новый метод диагностики симпатической реакции при проникающей травме глаза 79
И.С. Черкасов, В.А. Недзвецкий (Одесса). Миллиметровые радиоволны в комплексном лечении повреждений глаз 79
В.Е. Шевалев, Е.Г. Милейко (Киев). Тактика офтальмохирурга в различные периоды травматического процесса. 80
М.И. Шкромида (Ивано-Франковск). Обмен цинка и активность карбоангидразы в организме при злокачественных поражениях органа зрения 80

Л.Х. Шоттер (Тарту). К вопросу оперативного лечения эпикантуса 81
Т.Н. Шпак (Одесса). Опыт применения фонофореза интерферона при герпетическом кератите 81
Н.М. Эфендиев, Л.А. Бабаева (Баку). Роль фибринолиза в рассасывании интравитреальных геморрагий 82

МИКРОХИРУРГИЯ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА ГЛАЗА

Ю.А. Апситис (Валмиера). Некоторые аспекты хирургии катаракты 82
И.И. Боброва (Донецк). Локализация шлеммова канала при атиглаукоматозных микрохирургических операциях 83
А.Ф. Бузало, В.Е. Охрименко, Г.З. Гудзь (Львов). Секторная синусэктомия с иридэктомией 83
Г.Е. Венгер (Одесса). Микрохирургические операции и их эффективность при травматических повреждениях радужной оболочки . 84
М.Б. Вургафт, Л.В. Таняшина, Ю.А. Расческов (Казань). Опыт микрохирургического лечения при катарактах 84
Р.А. Гундорова (Москва). Реконструктивная микрохирургия при посттравматических изменениях переднего отдела глаза 85
Д.И. Иоффе (Москва). Пластическая хирургия радужной оболочки 85
Т.И. Каретникова, В.С. Акопян (Москва). Рефлюкс крови при функциональном блоке шлеммова канала 86
А.И. Курсиков, Л.А. Булавинцева (Донецк). Наш опыт внедрения микрохирургии 86
Г.В. Легеза, Г.И. Шишкова (Одесса). Микрохирургическое лечение эрозий трансплантата после кератопластики у больных с послеожоговыми бельмами 87
И.А. Мустаев, И.П. Батраченко, Э.М. Дорожко, Н.С. Касьянова, И.И. Грязнова (Москва). Роль кабинета медицинской реабилитации в экономической эффективности микрохирургии глаза 87
К.П. Павлюченко (Донецк). Рациональный разрез при экстракции катаракты 88
В.В. Пермякова, З.Ф. Светочева (Донецк). Состояние кровообращения глаза до и после некоторых микрохирургических антиглаукоматозных операций 88
Н.А. Пучковская, Т.У. Горгиладзе, Ю.Е. Голубенко (Одесса). Микрохирургическая техника при оперативном изменении рефракции роговицы 89
Н.М. Сергиенко (Киев). Аутокератофакия в эксперименте . . . 89

З.Д. Титаренко (Одесса). Микрохирургическая техника пересадки роговицы при кератоконусе 90
В.М. Чередниченко, И.А. Зеленский, А.Л. Демин (Харьков). Синусотрабекулэктомия с использованием отечественных технических средств 90
Т.В. Шлопак, А.М. Соколюк (Киев). Оптическая эффективность микрохирургических реконструктивных операций 91
В.В. Шмелева (Москва). Опыт применения операционного микроскопа типа 310 (VEB Карл-Цейс) 91
С.А. Якименко (Одесса). Микрохирургическая техника кератопротезирования 92
А.В. Хватова, В.И. Лакомкин (Москва). Результаты лечения поздних стадий врожденной глаукомы 92

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРА В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

П.С. Авдеев, Ю.Д. Березин, В.В. Волков, Ю.П. Гудаковский, А.А. Мак, В.Р. Муратов, А.Г. Мурзин, В.А. Фромзель (Ленинград). О возможности использования лазерного ИК-излучения для лечения заболеваний роговицы 93
И.И. Ганиченко (Одесса). Безоперативное лечение некоторых видов отслойки сетчатки с использованием излучения ОКГ на рубине и неодиме 93
Н.Е. Думброва, В.С. Репях, Ю.Л. Тверской, М.М. Лойко, В.М. Шермин (Одесса). Электронномикроскопическое изучение воздействия излучений анилиновых лазеров на параочаговые зоны сетчатки глаза обезьян 94
Р.А. Керимов (Одесса). О возможности применения излучения неодимового ОКГ при внутриглазных новообразованиях 94
Е.С. Либман (Москва). Лазерная и ксеноновая светокоагуляция субретинального цистицерка 95
Е.С. Либман, А.А. Хорасанян-Таде (Москва). Сочетанное применение лазерной (на рубине) и ксеноновой коагуляции в лечении меланобластом хориоидеи 95
Л.А. Линник (Одесса). Лазерная терапия в офтальмологии . . . 95
Л.А. Линник, И.Б. Кокова, А.И. Коломиец (Одесса). Влияние излучения различных типов лазеров на офтальмотонус и гидродинамику глаза 97
Н.В. Макарская (Москва). Основные моменты лазеркоагуляции при синдроме Коатса 97
Н.В. Макарская, Р.Ф. Елисеева (Москва). Фотокоагуляция при изменениях сетчатки на периферии 98
Е.С. Пухлик (Одесса). Лазерная терапия при центральной серозной ретинопатии (рубиновый лазер) 98

Н.Б. Рассказова, А.А. Франчук (Одесса). Рубиновый лазер в лечении периферического ретиношизиса 99
В.С. Репях, Ю.А. Марышев, В.М. Шермин, М.М. Лойко (Одесса). Характер и особенности изменений сетчатой оболочки глаз под действием ОКГ с перестраиваемой длиной волны 99
Н.А. Романова, Н.Б. Рассказова (Одесса). Применение лазерной коагуляции для блокирования субклинических отрывов сетчатки 100
И.Р. Салдан, И.Н. Ганиченко (Одесса). Фотокоагуляция при диабетической ретинопатии 100
А.Д. Семенов, Ф.А. Ромашенков, А.А. Терентьев, А.А. Харизов, О.П. Панкова, Т.В. Беликова (Москва). Лечение аргоновым лазером задних увеопатий у больных с пониженной иммунореактивностью .101
С.Н. Федоров, А.Д. Семенов, А.В. Перетрухин (Москва). Лазеры в лечении вторичной увеальной глаукомы 101
А.А. Франчук (Одесса). Профилактическая лазерная коагуляция у больных с миопией и экваториальной дегенерацией сетчатки . .102
И.И. Чикало, Н.П. Малюта (Одесса). Активность угольной ангидразы хрусталика после облучения глаза рубиновым ОКГ 102
Н.И. Усов, Л.А. Ведмеденко, А.П. Привалов (Одесса). Влияние лазерного излучения на некоторые обменные процессы тканей глаза 103

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОГЕННЫХ УВЕИТОВ

Ю.И. Гарус (Минск). Лепрозные увеиты при современном лечении 103
М.В. Пархомовский (Донецк). Физиотерапия в лечении туберкулезных увеитов 104
Л.Н. Пастухова (Львов). Увеиты токсоплазмозной этиологии . 104
М.А. Пеньков, Н.М. Аврущенко (Харьков). Местное лечение эндогенных увеитов цитостатическими препаратами 104
В.В. Савко (Одесса). Эффективность специфической гипосенсибилизации больных увеитами и склеритами стрептококковой этиологии 105
М.Г. Сайфулина (Запорожье). Система туберкулинодиагностики при хронических увеитах 105
О.И. Тарасикова (Винница). Уринарная экскреция триптофана при эндогенных увеитах 106
Е.Я. Хомяк, Н.И. Томашевская, Р.И. Карнах, Л.Г. Сквирская (Киев). Лечение хронических увеитов гистаглобулином 106
Г.Ф. Тэтина, Г.В. Кислякова (Симферополь). Туберкулезное поражение глаз в ассоциации с вирусной инфекцией 107

Л.И. Федорова (Одесса). Дегидратационная терапия в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями сосудистого тракта и зрительного нерва 108
М.А. Фильц, Е.И. Аладжева (Львов). Значение исходного состояния глаза при эндогенном увеите для выбора средств физиотерапии . 108
Л.Е. Черикчи, Т.М. Прянишникова, Н.В. Карлаш (Одесса). Прогностические возможности метода электроэлиминирования при латентном пластическом увеите 109
Р.Н. Чуйко (Одесса). Непосредственные и отдаленные результаты лечения глазных форм приобретенного и рецидивов врожденного токсоплазмоза 109
И.И. Шибинская, З.А. Филатова, Т.В. Марьянчик (Одесса). Диагностическая ценность реакции туберкулин-лейкоцитолиза при воспалительных заболеваниях глаз у детей 110
Н.И. Шпак (Одесса). Метод диагностики, аллергометрии и специфической гипосенсибилизации увеитов туберкулезной этиологии. . . 110
Н.С. Шульгина, Н.И. Шпак, В.В. Савко, Л.И. Федорова, Л.Н. Савчук, В.И. Пихтарь, И.В. Виноградов (Одесса). Диагностическое значение иммунологических исследований у больных эндогенными увеитами 111

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАССТРОЙСТВ БИНОКУЛЯРНОГО ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

К.А. Адигезалова-Полчаева, М.М. Курбанова, Ш.М. Кадымова (Баку). Методы диагностики и лечения расстройств бинокулярного зрения у детей младшего возраста 111
Е.И. Андрианова, С.А. Жернакова, О.И. Гарун, Н.В. Ефремова, И.Г. Островский, О.Р. Орач, Т.П. Семенова (Львов). Профилактический осмотр органа зрения у детей раннего возраста 112
И.А. Вязовский (Одесса). Основные принципы и методы коррекции высокой анизометропии в раннем дошкольном возрасте 113
Я.С. Голацка (Одесса). Профилактика расстройств бинокулярного зрения у детей с неинтенсивными помутнениями роговицы 113
Ю.Е. Голубенко (Одесса). Об улучшении бинокулярной переносимости оптической коррекции при высокой близорукости у детей . . .114
В.И. Горка, Н.М. Архипчук (Ровно). Сравнительная оценка результатов восстановления бинокулярного зрения у детей дошкольного возраста в условиях специализированного детского сада и кабинета функционального лечения косоглазия 114

А.Н. Добромыслов, Е.К. Лохина (Ленинград). Об организации специального санатория для лечения амблиопии и косоглазия у детей сельской местности 115
Е.С. Еременко, М.И. Петрина (Тернополь). Отдаленные результаты операций при косоглазии у детей младшего возраста 115
И.В. Клюка (Одесса). Методы диагностики состояния основных зрительных функций у детей раннего возраста 116
Г.Е. Константиновская, А.К. Спивак (Харьков). Формирование бинокулярного зрения после хирургоортоптического лечения неаккомодационного косоглазия 116
Н.И. Пильман, Л.Я. Халецкая, С.А. Ходорковская, Т.И. Голикова (Киев). Классификация и хирургическое исправление вертикального косоглазия у детей 117
Д.Г. Плюшко, В.А. Кабаков (Полтава). Пенализация в лечении косоглазия и амблиопии у детей 118
Н.И. Полибина (Киев). Профилактическая работа районного детского офтальмолога 118
А.С. Сенякина (Одесса). Диагностика и лечение нарушений ассоциированных движений глаз при содружественном неаккомодационном косоглазии 119
А.С. Сенякина, В.А. Филин (Одесса). Диагностическое значение исследования характера оптокинетического нистагма при поражениях глазодвигательного аппарата 119
В.И. Сердюченко (Одесса). Определение соотношения АК/А (аккомодативная конвергенция/аккомодация) у детей дошкольного возраста и состояние этого показателя при содружественном косоглазии 120

ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ВОЗРАСТНОГО ХАРАКТЕРА

А.А. Бочкарева, О.В. Сутягина (Ростов). Плоская часть ресничного тела в постнатальном онтогенезе 121
В.В. Войно-Ясенецкий, Н.Е. Думброва, В.В. Вит (Одесса). Возрастные изменения пигментного слоя сетчатки и стекловидной пластинки 121
Г.Д. Жабоедов (Полтава). Офтальмоклинические и морфологические параллели застойного соска зрительного нерва в пожилом и старческом возрасте 122
Н.И. Затулина (Куйбышев). О периодах развития дренажной системы глаза в постнатальном онтогенезе 122
О.А. Каторгина, А.Ф. Бузало, Л.М. Мельник (Львов). Изменения радужной оболочки в зависимости от возраста 123

Л.Т. Кашинцева, А.В. Артемов (Одесса). Состояние дренажной системы глаза в позднем онтогенезе и при возрастных сосудистых заболеваниях (атеросклероз, гипертоническая болезнь) 124
Н.А. Квахадзе (Одесса). Белки цилиарного тела при катарактогенезе у кроликов, вызванном введением нафталина 124
Н.А. Квахадзе (Одесса). Белковый обмен камерной влаги глаза при экспериментальной катаракте 125
И.Ф. Ковалев, Н.И. Усов (Одесса). Биологические механизмы компенсации возрастной инактивации клеточных структур и функциональные проявления физиологического старения глаз 125
В.В. Коваленко (Харьков). Возрастные изменения аккомодации при напряженных зрительных работах 126
Л.В. Козина (Одесса). Частота и характер изменений хрусталика у больных сахарным диабетом в возрастном аспекте 126
Т.С. Корнева (Полтава). Изменение гемо- и гидродинамических показателей у лиц пожилого возраста 127
А.К. Кривицкий, В.В. Куров, А.И. Святов (Одесса). Состояние микроциркуляторного сосудистого русла глаза у лиц пожилого возраста и у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом 127
Э.В. Мальцев, Г.Н. Солоденко, Э.А. Бормусова (Одесса). Возрастные особенности активности некоторых оксидоредуктаз эпителия хрусталика 128
Н.П. Малюта (Одесса). Флюоресценция хрусталика в норме и в начальных стадиях экспериментальной катаракты 128
В.Ю. Раинчик, Т.М. Шелипговская (Винница). Тромбозы сосудов сетчатки у лиц пожилого возраста 129
Л.Е. Смидович (Харьков). Состояние гидродинамики глаз при склеротических макулодистрофиях 129
Е.В. Черевичная, В.Д. Кукса (Одесса). Исследование обмена тирозина у больных старческой катарактой 130
И.И. Чикало (Одесса). Антиоксидантная функция аскорбиновой кислоты при развитии катаракты 130
Т.А. Шатилова (Тбилиси). Изменения органа зрения возрастного характера 131

ВТОРИЧНАЯ ГЛАУКОМА

Г.К. Антонова (Донецк). Хирургическое лечение увеальной глаукомы 132
Н.Ф. Боброва (Одесса). К патогенезу вторичной глаукомы при травматической аниридии 132
И.И. Боброва, Р.Ф. Карауланова (Донецк). Глаукома после перенесенного тромбоза центральной вены сетчатки 133

С.Ф. Васильева (Одесса). Восстановительные операции в области переднего отдела глаза и их эффективность при посттравматической глаукоме у детей 133
Т.У. Горгиладзе (Одесса). Вторичная глаукома при бельмах, диагностика и лечение 134
Л.Д. Данчева (Одесса). Основные направления в изучении проблемы вторичной глаукомы 134
Т.М. Ефетова (Симферополь). Вторичная глаукома при тромбозах сосудов сетчатки 135
М.М. Золотарева (Минск). Значение устранения патологии хрусталика в профилактике и лечении вторичной глаукомы 136
М.П. Зубович (Черновцы). О причинах и профилактике слепоты при поздней посттравматической глаукоме 136
Л.Т. Кашинцева (Одесса). Клиника и лечение вторичной глаукомы при рубеозе радужки 137
С.Я. Миминошвили, Г.Ф. Чанчиков, Л.А. Габисония (Сухуми). Эластогипотермическая проба в диагностике глаукомы 137
Л.Т. Мирчева (Одесса). Вторичная глаукома при отслойке сетчатки у детей 138
В.М. Непомящая (Одесса). Зависимость повышения офтальмотонуса от тяжести и локализации ожогов глаз 138
Р.Д. Рогозина (Донецк). Лечение вторичной глаукомы на фоне рубеоза радужки 139
В.К. Скрипка (Ворошиловград). Отдаленные результаты лечения вторичной глаукомы 140
И.Б. Чокова (Одесса). Эффективность склерогониодиализа и иридэнклейзиса у больных афакической глаукомой 140
И.П. Чуистова, Л.А. Седой, Д.Т. Пиндич, Н.А. Шеремет. П.В. Пурик (Киев). Хирургическое лечение факогенной и увеальной глаукомы 141
В.Е. Ширяев, Р.Г. Кудояров (Уфа). Разработка путей улучшения прогноза хирургического лечения вторичных глауком в афакичных глазах 141
Н.Б. Шульпина, Н.С. Гонтуар, Г.В. Грачева (Мсква). Вторичная глаукома в течении иридоцилиарной дистрофии 142

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ОФТАЛЬМОЛОГОВ ГОРОДОВ-ПОБРАТИМОВ ОДЕССЫ

Одесса 1981

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПОВРЕЖДЕНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

Алексеев Б.Н. Внутрикапсулярная имплантация искусственного хрусталика при травматической катаракте (Москва, СССР) 3
Бедило В.А. Передне-сквозное аутохондрокератопротезирование при бельмах (Архангельск, СССР) 4
Безуглый В.С. Исходы травматических и ожоговых повреждений глаз при комплексном лечении с использованием 0,5% р-ра пропомикс (Запорожье, СССР) 6
Бейсенбаева Б.С., Ульданов В.Г. Профилактика отслойки сетчатки при некоторых видах травм органа зрения (Алма-Ата, СССР) 7
Боброва Н.Ф. Структурные изменения угла передней камеры на глазах с травматической аниридией и их роль в патогенезе вторичной глаукомы у таких больных (Одесса, СССР) 8
Ватченко А.А., Одинцова Л.М., Парамей Л.Т. Социально-трудовая и медицинская реабилитация больных с последствиями травм органа зрения (Днепропетровск, СССР) 9
Венгер Г.Е. Частичная трансплантация радужной оболочки при исходах тяжелых травм глаза (Одесса, СССР) 11
Венгер Г.Е., Шульгина Н.С. Иммунологические реакции при травмах радужной оболочки и хирургическом лечении ее повреждений (Одесса, СССР) 12
Гмыря А.И. Почти полная, полная и полная с каймой склеры кератопластика при гнойном расплавлении роговицы (Донецк, СССР) 14
Гололобов В.Г., Каминская Н.Н., Макаров П.Г. Способ предупреждения васкуляризации трансплантата при послойной кератопластике на васкуляризированных бельмах (Красноярск, СССР) 16
Горгиладзе Т.У. Лечение вторичной глаукомы на глазах с травматическими бельмами (Одесса, СССР) 17
Горгиладзе Т.У. Лечение некоторых острых поражений роговицы (Одесса, СССР). 18

Гундорова Р.Д., Агаев М.М. Сравнительная характеристика влияния некоторых растворов и воздуха на репарацию эндотелия роговицы в эксперименте (Москва, СССР) 19
Гыцу Ф.И., Бойштян В.Е., Бобу И.Ф. Комбинированное лечение травматических эндофтальмитов (Кишинев, СССР) 20
Даниличев В.Ф. Регулируемый ферментный витреолиз и перфузии стекловидного тела с ниппелизацией глаза при гемофтальме (Ленинград, СССР) 21
Дыбов Ст., Христова Р. Наш опыт применения реконструктивных операций на переднем отделе глазного яблока при исходах травм глаза (София, Болгария) 23
Егорова Э.В., Зубарева Л.Н. Восстановительная хирургия с использованием интраокулярной коррекции при последствиях травм глазного яблока с повреждением хрусталика (Москва, СССР) 24
Ерошевский Т.И., Малов В.М., Ерошевская Е.Б. Имплантация интраокулярной линзы в лечении последствий травм переднего отрезка глаза (Куйбышев, СССР) 26
Златар П. Современная реконструктивная хирургия свежих ранений глазного яблока (Сплит, Югославия) 27
Калабрия Г., Росси П., Фава Г., Роландо М. Гипертонический гипервискозный раствор N-ацетилового цистеина при щелочных ожогах роговицы (Генуя, Италия 29
Калабрия Г., Фава Г., Виттона П. Предохранение от огнестрельных пуль при помощи защитных очков (Генуя, Италия) 30
Каторгина О.А., Бузало А.Ф. Эффективность димексида при проникающих ранениях глазного яблока, осложненных гнойной инфекцией (Львов, СССР) 32
Клюцевая Е.И. Восстановление трудоспособности и профилактика инвалидности у лиц с последствиями травм органа зрения (Минск, СССР) 34
Ковалевский Е.И. Новые возможности эффективности профилактики и лечения повреждений глаз у детей (Москва, СССР) 36
Корнилова А.Ф., Макарова С.М. Исходы тяжелых прободных ранений глаз (Саратов, СССР) 37
Красновид Т.А. Особенности ультразвуковой факоэмульсификации различных видов травматических катаракт (Одесса, СССР) . . 39
Лебехов П.И., Файнштейн Э.Я., Куглеев А.А. Интравитреальная ферментотерапия и ранняя трансплантация заменителей стекловидного тела при травматическом гемофтальме (Ленинград, СССР) 40
Легеза Г.В., Непомящая В.М. Восстановительное лечение при ожоговой травме органа зрения в условиях специализированного отделения (Одесса, СССР) 42

Либман Е.С. Причины инвалидности и реабилитация лиц с повреждением органа зрения (Москва, СССР) 43
Логай И.М. Двухэтапный метод удаления магнитных инородных тел из прозрачного хрусталика (Одесса, СССР) 44
Логай И.М., Линник Л.А. Инкапсуляция и ограничительная фотокоагуляция внутриглазных инородных тел, вколоченных в оболочки заднего полюса глаза (Одесса, СССР) 46
Матяшина О.М., Соколенко О.М., Сухина Л.А. Подвывихи хрусталика при тупой травме органа зрения и вопросы лечебной тактики (Донецк, СССР) 47
Моисеева Н.Н., Непомящая В.М. Стимулирующее влияние ультразвука и хлорофиллипта на репаративные процессы при ожогах глаз (Одесса, СССР) 49
Мусини А. Замечания по поводу дакриоцисториностомии (Милан, Италия) 50
Панфилова Г.В., Терновой С.К., Рогожин В.А. Компьютерная аксиальная томография в диагностике внутриглазных инородных тел (Одесса, СССР) 52
Пинтуччи Ф. Эктопия хрусталика: предупреждение осложнений и восстановление зрения (Рим, Италия) 53
Пучковская Н.А. Кератопластика при ожогах и ранениях глаз (Одесса, СССР) 55
Пучковская Н.А., Титаренко З.Д. Наш способ лечения острого кератоконуса травматического происхождения (Одесса, СССР) 57
Пучковская Н.А., Якименко С.А., Голубенко Е.А. Оптическое кератопротезирование при тяжелых исходах повреждений и заболеваний глаз (Одесса, СССР) 58
Семенова Г.С., Фильц М.А., Жернокова С.А., Кордонец И.Г., Абашина Н.Н., Семакина Г.Н. Особенности зрительного утомления и профилактика травматизма глаз у монтажниц и контролеров-испытателей кинескопов (Львов, СССР) 60
Сергиенко Н.М. Интраокулярная коррекция при односторонней катаракте (Киев, СССР) 62
Скрипниченко З.М. Вопросы клиники и тактики лечения больных с травматическими вывихами хрусталика (Одесса, СССР) 63
Танака Н. Современное состояние псевдомонадной инфекции роговицы после поражения глаз. Клинические и экспериментальные исследования (Иокогама, Япония) 65
Темпрано И. Аутокератопластика для восстановления переднего отдела глаза (Барселона, Испания) 66
Тринчук В.В., Легеза Г.В., Лоза А.В., Перетягин О.А. Значение кератоимпедансометрии как объективного метода дифференциальной диагностики ожогов глаз (Одесса, СССР) 68

Трояновский Р.Л. Хирургическая тактика при осложненной ретракцией афакической отслойке сетчатки (Ленинград, СССР) 69
Ульданов Г.А. Совершенствование помощи больным с повреждениями органа зрения в Казахстане (Алма-Ата, СССР) 70
Цок Р.М. Эффективность фонофореза и фоноэлектрофореза в комплексном лечении больных с повреждениями органа зрения (Ивано-Франковск, СССР) 72
Чвялева К.И. Исследование активности лактатдегидрогеназы в камерной влаге и сыворотке крови при ранениях глаз в эксперименте (Минск, СССР) 73
Черикчи Л.Е. Физиотерапия в реабилитации лиц трудоспособного возраста с исходом проникающего ранения глаз (Одесса, СССР) 75
Чуднявцева Н.А. Вопросы медицинской реабилитации больных с травматическими катарактами в различные сроки после травмы (Одесса, СССР) 77
Шоттер Л.Х., Герасимова А.В. К методике увеличения и формирования недостаточной для протезирования конъюнктивальной полости (Тарту, СССР) 78
Шульпина Н.Б., Мошетова Л.К., Хоросанян-Тадэ А.А. Вопросы терминологии и классификация хирургической обработки ран глазного яблока (Москва, СССР) 80
Эфендиев Н.М., Джарулла-заде Ч.Д. К вопросу о пластике радужной оболочки (Баку, СССР) 82
Якименко С.А. Двухэтапный метод кератопротезирования с одномоментным интраламеллярным укреплением бельма (Одесса, СССР) 83
Якименко С.А., Голубенко Е.А. Разработка моделей кератопротезов для протезирования бельм различных категорий (Одесса, СССР) . . 85

ДИСТРОФИИ СЕТЧАТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА

Бабанина Ю.Д., Назаренко Н.И., Ганиченко И.Н. Лечение дистрофической отслойки сетчатки и ее рецидивов (Одесса, СССР) 87
Беляев В.С. Профилактика и лечение дистрофии сетчатки при прогрессирующей миопии (Москва, СССР) 88
Бочкарева А.А., Иванишко Ю.А. Аргоновая лазеркоагуляция при лечении тяжелых форм склеротических дисциформных хориоретинальных дистрофий (Ростов-на-Дону, СССР) 90
Водовозов А.М., Коротков В.Н. Транссудативная дистрофия макулы как особая форма осложненной близорукости (Волгоград, СССР) 91

Волошинов Д.Б. Хирургическое лечение центральной дегенерации сетчатки (Ивано-Франковск, СССР) 93
Дактаравичене Э.Ю., Вашкелене И.И. Нарушение гемодинамики глаза и ее изменения под действием некоторых вазотропных препаратов у больных атеросклеротическими макулодистрофиями (Каунас, СССР) 94
Драченко К.Г., Салдан И.Р., Шаер Е.Г. Диагностическая значимость флюоресцентной ангиографии глаза (Одесса, СССР) 95
Егоров Е.А. Тромболитическая терапия укиданом в офтальмологии (Москва, СССР) 96
Елисеева Э.Г., Харлап С.И. Гипербарическая оксигенация в лечении центральных хориоретинальных дистрофий (Москва, СССР) 98
Ерошевский Т.И., Петухов В.М., Кулагин В.Ю. Лазеротерапия сенильных макулодистрофий (Куйбышев, СССР) 100
Иванов Д.Ф., Неделька А.Ф. Вазореконструктивная операция в лечении посттравматических дистрофий сетчатой оболочки глаза и зрительного нерва (Запорожье, СССР) 102
Камбиаджи А. Современные направления в профилактике поражения зрения при отслойке сетчатки (Генуя, Италия) 104
Кашинцева Л.Т., Дегтяренко Т.В. Патология иммунологической реактивности организма у больных сахарным диабетом с пролиферирующим поражением сетчатой оболочки глаза (Одесса, СССР) 106
Клюка И.В. Состояние остроты зрения и расположение ложной макулы при органическом поражении центральной ямки сетчатки и при функциональном ее выключении (Одесса, СССР) 108
Линник Л.А., Пухлик Е.С., Баронецкая И.Л. Применение субпороговых энергий различных лазеров (рубинового, неодимового и аргонового) при посттравматических и склеротических центральных дистрофиях сетчатой оболочки (Одесса, СССР) 109
Лупан Д.С. Временная склеропрессия и временный циркляж в лечении больных с отслойкой сетчатой оболочки (Кишинев, СССР) . . . 110
Майоне М., Скоччиани Л. Психофизическое обследование у больных диабетом (Парма, Италия) 112
Мармур Р.К., Плевинскис В.П., Думброва Н.Е., Скринник А.В. Экспериментальное обоснование ультразвуковой терапии дистрофических заболеваний сетчатки и частичной атрофии зрительного нерва (Одесса, СССР). 113
Метж П. Хлороквиновая ретинопатия как следствие профилактики малярии при применении хлороквина в обычной дозировке (Марсель, Франция) 114
Миленькая Т.М., Бабанина Ю.Д. Периферическая дегенерация сетчатки и криопрофилактика (Одесса, СССР) 115

Моро Ф., Томаркио С. Некоторые аспекты массового обследования и профилактика поражения зрения в школьном возрасте (Катания, Италия) 116
Моши Л., Марини Е. Значение массовых офтальмологических обследований в предупреждении и лечении амблиопии (Генуя, Италия) 117
Новохатский А.С. Клиника и диагностика ранних стадий тапеторетинальных дистрофий макулярной области у детей (Одесса, СССР) 119
Паламарчук Г.С. Диадинамофорез лекарственных веществ в системе предупреждения и лечения посттромботических хориоретинальных дистрофий (Запорожье, СССР) 120
Папшева З.М., Бондарева Л.И. Диагностическое значение иммунологических тестов при увеитах (Кишинев, СССР) 122
Педуцци М., Мелли М., Фонда С. Сравнительная оценка вязкости крови при диабетической ретинопатии: предварительное сообщение (Модена, Италия) 123
Понте Ф., Лодато Г. Закупорка ретинальной вены, общая профилактика и лечение осложнений (Палермо, Италия) 124
Рассказова Н.Б. Световая и лазерная коагуляция в лечении периферического ретиношизиса (Одесса, СССР) 126
Салдан И.Р., Ганиченко И.Н. Дифференцированное применение фото- и лазерокоагуляции в комплексном лечении диабетической ретинопатии (Одесса, СССР) 127
Свирин А.В., Нестеров А.П. Некоторые вопросы хирургического лечения высокой прогрессирующей близорукости (Москва, СССР) .128
Семенов А.Д., Панкова О.П., Ромашенков Ф.А., Кишкина В.Я., Яговкина О.М. Значение флюоресцентной иридоангиографии в диагностике и лечении постэкстракционной кистозной макулодистрофии (Москва, СССР) 130
Сенякина А.С., Крисилова Т.Н., Якубовская Т.В. Клинико-диагностическое значение исследования динамической остроты зрения при заболеваниях глаз (Одесса, СССР) 132
Соловьева В.П., Сотникова Е.П., Лотош Т.Д., Соколова Б.Н., Абрамова А.Б., Сангаре М. Экспериментальное обоснование одномоментного введения торфота и витамина B_6 в практике офтальмологии (Одесса, СССР) 133
Тартаковская Л.И. Реологические факторы в патогенезе микроциркуляторных расстройств сетчатки (Москва, СССР) 135
Усов Н.И., Линник Л.А., Пелепчук О.С. Активация синтеза РНК в клетках сетчатки и хрусталика под влиянием лазерного излучения (Одесса, СССР) 136

Устименко Л.Л., Раинчик В.Ю., Шелинговская Т.М., Антонюк Т.Н., Тарасикова О.И. Эффективность применения субпороговой интенсивности света в комплексном лечении больных центральными дистрофиями сетчатой оболочки (Винница, СССР) 138
Ферфильфайн И.Л. Патогенетическое значение растяжения миопических глаз в формировании дистрофических изменений глазного дна (Днепропетровск, СССР) 139
Франчук А.А. Периферическая дегенерация сетчатки как фактор, предрасполагающий к возникновению отслойки сетчатки, и значение лазеркоагуляции в ее предупреждении (Одесса, СССР) 141
Шерзаи М. Глазная структура у школьников 6-7 лет в Кабуле (Кабул, Афганистан) 142
Шершевская С.Ф., Левина Ф.Г. Желтопятнистая дистрофия Франческетти и ее связь с другими формами ретинальных дистрофий (Новокузнецк, СССР) 144
Шпак Н.И. Реваскуляризация сосудистой оболочки методом инвагинации волокон прямой мышцы в супрахориоидальное пространство (Одесса, СССР) 145
Шпак Н.И., Ваничкин А. А. Изучение распределения антигенов гистосовместимости HLA-системы и некоторых показателей иммунологического статуса у больных эндогенными увеитами (Одесса, СССР) 146
Шпак Н.И., Мармур Р.К., Савко В.В. Лечение больных дистрофиями сетчатки и атрофией зрительного нерва фонофорезом никотиновой кислоты (Одесса, СССР) 148

ОПУХОЛИ ГЛАЗА И ОРБИТЫ

Буйко А.С., Терентьева Л.С., Васильева С.Ф., Суходоева Л.А., Цикало А.Л. Возможности и перспективы метода жидкокристаллической термографии и онкоофтальмологии (Одесса, СССР) 150
Виттонэ П., Траверсо К., Бертаньо Р., Джиованарди А., Цинджириан М. Опухоли радужки: ЭВМ в диагностическом и терапевтическом подходе к сведению поражений до минимума (Генуя, Италия) . . .152
Гаврилова Н.К. Отдаленные результаты лечения сарком орбиты (Одесса, СССР) 153
Зиангирова Г.Г., Пивоваров Н.Н. Функционально-морфологические изменения наружных слоев сетчатки при опухолях хориоидеи (Москва, СССР) 154
Кахан А., Хаммер Г., Пустай Р. Иммунологические взгляды при комплексной терапии внутриглазной злокачественной меланомы (Сегед, Венгрия) 156

Котелянский Э.О. Успехи экспериментальной офтальмоонкологии (Ужгород, СССР) 158
Линник Л.Ф. Хирургическое лечение новообразований сосудистого тракта (Москва, СССР) 160
Мармур Р.К., Панфилова Г.В., Гузарская М.В. Эффективность и радикальность комплексного рентгенультразвукового лечения рака кожи век (Одесса, СССР) 162
Олива Л., Рамелла Г. Диагностическое значение КТ в глазной и орбитальной патологии (Генуя, Италия) 163
Панфилова Г.В. Показания к разным видам рентгеновского исследования при опухолях орбиты (Одесса, СССР) 165
Пучковская Н.А., Терентьева Л.С. О результатах органосохранного лечения увеальных меланобластом (Одесса, СССР) 166
Росси А., Маццео В. Замечания по ранней диагностике и терапевтическим возможностям увеальной злокачественной меланомы (Феррара, Италия) 168
Санти Л., Россо Р. Карцинома, метастазирующая в глаз и орбиту. Частота и клиническое лечение (Генуя, Италия) 170
Сертоли М., Гори Е., Санти Л. Меланома глаза: проблемы диагностики и терапии (Генуя, Италия) 172
Фридман Ф.Е., Кружкова Г.В., Герчиков А.Н. А и В-сканирующие методы эхографии в диагностике опухолей орбиты (Москва, СССР) .174
Чупак К. Лечение опухолей пальпебральной области лейкоцитарным интерфероном человека (Загреб, Югославия) 175
Шульгина Н.С., Трынкова В.Н., Терентьева Л.С. Некоторые иммунологические показатели и распространенность антигенов HLA-системы у больных меланобластомой увеального тракта и истинными и псевдоопухолями орбиты (Одесса, СССР) 176

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ

Абрамов В.Г., Чуркина В.Е. К выбору способа трабекулярной хирургии глаза при открытоугольной глаукоме (Иваново, СССР) 178
Анина Е.И., Левтюх В.И. Организация офтальмологической помощи больным глаукомой в УССР (Одесса, СССР) 180
Артемов А.В. Сравнительная характеристика состояния тканей дренажной зоны глаза, сосудов радужки и цилиарного тела у больных системными сосудистыми заболеваниями и простой глаукомой (Одесса, СССР) 181
Васильева С.Ф., Суходоева Л.А., Чумак Н.Н. Эффективность патогенетически обоснованных микрохирургических антиглаукоматозных операций у детей (Одесса, СССР) 183

Виконская С.А., Боиштян В.Е., Оленицкая М.Г., Иванов Г.Х. Эффективность синусотрабекулотомии с базальной иридоэктомией при открытоугольной глаукоме (Кишинев, СССР) 184
Волков В.В., Сухинина Л.Б., Тер-Андриасов Э.Л. Вакуумкомпрессионно-периметрическая проба (ВКПП) в дифференциальной диагностике преглаукомы, глаукомы и симпатической гипертензии глаза (Ленинград, СССР) 185
Вургафт М.Б. Пути развития и современное состояние тонометрии по Маклакову и эластотонометрии по Филатову - Кальфа (Казань, СССР) 186
Вургафт М.Б. Уровень офтальмотонуса и течение открытоугольной глаукомы (Казань, СССР) 188
Джалиашвили О.А., Бойков Г.С. Трабекулэктомия в сочетании с реваскуляризацией хориоидеи при далекозашедшей глаукоме (Ленинград, СССР) 190
Цинджириан М., Гандолфо Е., Каприс П. Перицекальная периметрия при помощи ЭВМ для выявления ранней глаукомы (Генуя, Италия) 191
Затулина Н.И. Структурные нарушения соединительной ткани дренажной системы глаза как одно из локальных звеньев патогенеза первичной открытоугольной глаукомы (Куйбышев, СССР) 193
Ильина Т.Г. Течение и исходы антиглаукоматозных операций у больных старческого возраста (Ташкент, СССР) 194
Каренини Б., Бозио П., Анфосси Д. Новые методы ранней диагностики глаукомы (Турин, Италия) 1 96
Кашинцева Л.Т. Патогенетическое обоснование общего медикаментозного лечения больных открытоугольной глаукомой (Одесса, СССР) . . 197
Кашинцева Л.Т., Липовецкая Е.М., Копп О.П. Адренорецепция и патогенез открытоугольной глаукомы. Экспериментальное исследование (Одесса, СССР) 198
Козина Л.В. Частота и характер ретинопатии при первичной глаукоме у больных сахарным диабетом (Одесса, СССР) 199
Кривицкий А.К. Роль атеросклероза в развитии открытоугольной глаукомы (Одесса, СССР) 201
Кривицкий А.К., Игнатов Р.К. Распределение HLA-антигенов у больных открытоугольной глаукомой, атеросклерозом и гипертонической болезнью (Одесса, СССР) 203
Кристини Г., Джиованнини А. Окулореографические показатели в ранней и дифференциальной диагностике открытоугольной глаукомы (Болонья, Италия) 204
Куров В.В. Состояние гемомикроциркуляторного сосудистого русла глаза и ногтевого ложа у больных глаукомой и у больных атеросклерозом (Одесса, СССР) 206

Куров В.В. Функциональное состояние гемомикроциркуляторного сосудистого русла (ГСР) глаза у больных глаукомой и у больных гипертонической болезнью (Одесса, СССР) 207
Крыжановский Г.Н., Пономарчук В.С., Руссеев В.В. Состояние офтальмотонуса при воздействии на структуры лимбической системы (Одесса, СССР) 209
Мильор М. Современные концепции в предупреждении и лечении «злокачественной глаукомы» (Милан, Италия) 211
Миминошвили С.Я., Берия Ф.Е., Чанчиков Г.Ф., Тодуа М.И., Цхадая А., Багатурия Ш.К., Гаспарян Г.С., Гугушвили З.Д., Ломия Л.Э., Кикория З.С., Апба П.Т., Бигвава Э.В. Наш опыт массового обследования на глаукому сельского населения Абхазии (Сухуми, СССР) 212
Пенчева Д.Б. Гипотензивный эффект тимолола при первичной и вторичной глаукоме (Варна, Болгария) 213
Пикколино Ф., Цинджириан М. Анализ и периметрия оптического диска при помощи ЭВМ (Генуя, Италия) 215
Плюшко Д.Г., Жабоедов Г.Д. Клинический анализ результатов трабекулоэктомии при первичной глаукоме (Полтава, СССР) 216
Риччини В. Предупреждение глаукомы: гипертензия глаза или открытоугольная глаукома (Флоренция, Италия) 217
Скрипка В. К. Критерии оценки стабилизации первичной глаукомы (Ворошиловград, СССР) 220
Скудери Г., Балестрацци Е., Арама Ф. Микрохирургическое лечение врожденной глаукомы (Рим, Италия) 222
Сутягина О.В. Факторы риска к развитию первичной глаукомы в геронтогенезе ресничного тела и радужной оболочки человека (Ростов-на-Дону, СССР) 225
Федоров С.Н. Патогенез и раннее хирургическое лечение открытоугольной глаукомы (Москва, СССР) 226
Чокова И.Б., Мельник Л.С. Течение послеоперационного периода при различных способах трабекулоэктомии (Одесса, СССР) 228
Шатилова Т.А., Мшвидобадзе Э.Г., Тодуа Л.И. Медленная электрическая активность цилиарного тела и гидродинамика глаза в эксперименте и при первичной глаукоме (Тбилиси, СССР) 230
Шипица Г.Н. Гидродинамические, гемодинамические и трофические показатели при эксфолиативной глаукоме (Одесса, СССР) 231
Шлопак Т.В. Новое в диагностике и лечении больных первичной глаукомой (Киев, СССР) 233
Эсенте И., Равалико Г. Тимолол: является ли он достижением при неконтролируемой глаукоме? (Флоренция, Италия) 234
Юсупов А.Ю., Каттабаева Х.Т. Отдаленные результаты трабекулоканалэктомии по материалам глазной клиники СамМИ 236

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ

(тезисы республиканской научной конференции
«Применение тканевых препаратов в медицине и ветеринарии»)

4-5 октября 1983 года

Одесса 1983

III. ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕБНОЙ МЕДИЦИНЕ

3. ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ

ИТОГИ 50-ЛЕТНЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИИ

А.Н. Гончарук
г. Одесса

За 50 лет, прошедших с начала внедрения в клиническую практику тканевой терапии, она нашла широкое применение в различных отраслях медицины, в том числе и педиатрии.

За истекшие годы существенно расширились показания к применению тканевых препаратов. В настоящее время изучена эффективность тканевой терапии при ряде патологических состояний у детей (заболевания органов пищеварения, дыхания, нервной системы, лор-органов, туберкулез, респираторные и кожные аллергозы, системные заболевания соединительной ткани, болезни системы крови, различная инфекционная патология и др.). Наряду с лечебным использованием биогенные стимуляторы нашли применение в педиатрической практике и с профилактической целью.

Расширился арсенал применяемых препаратов (экстракт из листьев алоэ, ФиБС, экстракт, взвесь и ткань плаценты, пелоидодистиллят, пелоидин, торфот, гумизоль и др.).

Уточнены оптимальные возрастные дозы тканевых препаратов.

Расширились методы применения препаратов. Наряду с традиционными методиками (наружно в виде мазей, капель, примочек, эмульсий, микроклизм, внутрь в виде порошков, экстрактов, настоев, парентерально – подкожно и внутримышечно), разрабатываются физиотерапевтические методы введения биогенных стимуляторов.

Углублены методы изучения эффективности тканевой терапии. В последнее время наряду с общеклиническими используются современные методики (биохимические, иммунологические, гистохимические и др.), направленные на раскрытие механизмов терапевтического влияния тканевых препаратов и других биогенных стимуляторов.

Результаты многолетних исследований по применению тканевой терапии у детей свидетельствуют о ее эффективности и целесообразности использования в комплексном лечении при ряде заболеваний.

СОДЕРЖАНИЕ

III. Тканевая терапия в лечебной медицине

3. Тканевая терапия в педиатрии

А.Н. Гончарук. Итоги 50-летнего применения тканевой терапии в педиатрии . . . . . .

Т.М. Якименко, В.П. Буйко, Л.А. Тимошенко, Г.С. Клочкова, В.Г. Зеленянский. Эффективность торфота и биоседа в лечении детей раннего возраста с патологией органов дыхания . . . . . .

А.Н. Гончарук, Л.Г. Кравченко, Г.Д. Чухрий, Л.А. Приходько. Физиотерапевтическое применение биостимуляторов в комплексном этапном лечении детей с неспецифической бронхолегочной патологией .

Н.Л. Аряев. Опыт применения таблеток алоэ при острой пневмонии у детей первого года жизни . . . . . .

В.П. Буйко, Г.С. Клочкова. К изучению механизма действия торфота при лечении детей раннего возраста, больных пневмониями . . . .

Н.Л. Аряев. Хемилюминесценция плазмы крови и активность супероксидисмутазы у детей первого года жизни, больных пневмонией, в условиях антиоксидантной и тканевой терапии . . . . . .

4. Тканевая терапия при туберкулезе легких

М.И. Тараненко. Роль тканевых препаратов В.П. Филатова в комплексном лечении больных туберкулезом легких . . . . . .

М.Г. Лозован, О.Н. Нерсесян. Применение взвеси плаценты с лечебной целью при туберкулезе легких . . . . . .

М.И. Тараненко, О.Н. Нерсесян. Состояние симпатоадреналовой системы у больных туберкулезом легких в условиях комплексной терапии с использованием тканевого препарата биосед . . . . . .

Г.Д. Попов, В.Г. Соловьев, О.А. Астафьев. Показатели специфической и неспецифической реактивности у больных туберкулезом легких при комплексном лечении с применением тканевого препарата биосед. . . . . .

В.Д. Смоквин. Влияние тканевых препаратов на некоторые звенья патогенеза туберкулеза легких при комплексной терапии . . . . . .

С.В. Пекур. Функция коры надпочечников у больных туберкулезом легких в условиях комплексной терапии с использованием тканевого препарата биосед . . . . . .

М.И. Степула. Переносимость комплексной терапии с использованием тканевого препарата биосед больными туберкулезом легких . .

Е.И. Кудринская. Изменение функций дыхания и кровообращения у больных, получавших комплексное лечение с применением препарата биосед . . . . . .

А.А. Ярощук. Эффективность прерывистого лечения больных туберкулезом легких сочетанием туберкулостатиков и препарата биосед

Г.Д. Мастеров. Углеводный обмен у больных туберкулезом легких в условиях комплексной терапии с использованием тканевого препарата биосед . . . . . .

О.Н. Нерсесян, Г.Д. Мастеров. Липидный обмен у больных туберкулезом легких в условиях комплексной терапии с использованием тканевого препарата биосед . . . . . .

5. Тканевая терапия при заболеваниях нервной системы

Ю.Л. Курако, Н.Ф. Герцев, В. В. Букина. Комплексная терапия начальных проявлений церебрального атеросклероза с применением тканевых препаратов . . . . . .

Л.С. Маринова. Применение биогенных стимуляторов в терапии и профилактике заболеваний периферической нервной системы . . . .

Ю.Л. Курако, В.Е. Волянский. Адаптогенные свойства тканевых препаратов и их применение в практике морской медицины

О.С. Гордиенко. Эффективность применения торфота при грязелечении у больных пояснично-крестцовым радикулитом с вазовегетативными расстройствами . . . . . .

Л.П. Шустов, Т.А. Гудаченко. Клинико-физиологическое обоснование применения препарата из лечебной иловой грязи . . . . . .

6. Тканевая терапия в гинекологии

В.А. Соляник-Шилейко, А. А. Зелинский. Опыт дифференцированного использования тканевых препаратов для терапии воспалительных заболеваний женских половых органов . . . . . .

А.А. Зелинский. О профилактическом направлении применения тканевых препаратов в гинекологической практике . . . . . .

Е.Б. Задорожная, В.А. Соляник-Шилейко, И.А. Пенанен, Е.Д. Телющенко, Л.И. Андрейченко. Применение биостимуляторов для ускорения репаративных процессов после криовоздействия при доброкачественных заболеваниях шейки матки . . . . . .

Л.З. Назаренко. Состояние тазового кровообращения при лечении хронических сальпингоофоритов внутриматочным введением экстракта алоэ на фоне электрофореза . . . . . .

Л.З. Назаренко. Об использовании внутриматочных инстилляций экстракта алоэ на фоне сакроабдоминального электрофореза при лечении хронических сальпингоофоритов . . . . . .

В.Н. Цибульский, Л.В. Болдурат. Использование тканевых препаратов в терапии послеродовых трещин сосков . . . . . .

Е.Ф Ковшарь. Роль тканевых препаратов в оздоровлении работниц судоремонтных заводов, страдающих нарушениями специфических функций женского организма . . . . . .

7. Тканевая терапия в гериатрии

В.П. Соловьева. Экспериментальное обоснование внедрения тканевых препаратов по В. П. Филатову в гериатрическую практику . . .

О.В. Коркушко, Е.Г. Калиновская. Применение взвеси плаценты в гериатрической практике . . . . . .

Л.Д. Иткина, Э.Л. Богорад, Г.М. Булатова. Применение препаратов тканевой терапии в гериатрической практике . . . . . .

С.Н. Гончаренко. Многолетний опыт использования тканевой терапии в комплексном лечении и профилактике преждевременного старения . . . . . .

В.П. Плевинскис, В.А. Полищук, Э.А. Бормусова. Тканевая терапия при постгеморрагическом синдроме . . . . . .

IV. ПРИМЕНЕНИЕ БИОГЕННЫХ СТИМУЛЯТОРОВ В ВЕТЕРИНАРИИ И ЖИВОТНОВОДСТВЕ

1. Тканевая терапия в практике ветеринарии

Д.Ф. Шванюк, А.И. Дрончак, Е.Ф. Станишевский. Эффективность использования тканевых препаратов по В.П. Филатову и витаминов при бесплодии коров . . . . . .

Г.Л. Сологуб, А.Г. Ковалок. Применение тканевых препаратов при дисфункциях яичников и матки у коров . . . . . .

В.П. Полищук. Применение тканевых препаратов в сочетании с другими средствами при лечении коров, больных эндометритами

А.М. Белобороденко. О применении грязевых аппликаций для стимуляции организма бесплодных коров в условиях промышленных комплексов . . . . . .

А.Г. Ковалок, Г.Л. Сологуб. Использование биоэлементов и витаминов для профилактики бесплодия коров и повышения жизнеспособности приплода. . . . . .

Ю.Г. Казаев. Применение биогенных стимуляторов для профилактики бесплодия коров . . . . . .

В.А. Преснов, М.И. Костючек, С.В. Кистерев, А.И. Власов, А.И. Дрончак, Ю.Н. Стратиевский. Исследование живучести спермиев под действием комплекса ионов металлов переменной валентности . . . . .

А.П. Родюков. Влияние тканевых препаратов на репродуктивную систему песцов . . . . . .

К.Г. Нидзвецкий. Активизация течения обменных процессов у стельных коров посредством применения кобальта, марганца, тривитамина и гидролизата казеина . . . . . .

Ф.М. Казаева. Эффективность АСД (Ф-2) и тетравита в профилактике внутренних незаразных болезней молодняка с.-х. животных . . .

В.Г. Муляк, С.В. Муляк, Ю.М. Семенец. Влияние гумата натрия на оплодотворяемость, послеродовый период у коров и на внутриутробное развитие плода . . . . . .

А.И. Исмагулов. Влияние тканевого препарата по В.П. Филатову на неспецифическую резистентность новорожденных телят . . . . . .

Д.М. Жидков. Применение тканевых препаратов у новорожденных телят . . . . . .

А. И. Красильникова. Тканевый препарат в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях молодняка. . . . . .

В.Г. Муляк, С.В. Муляк, Ю.М. Семенец. Терапевтическая эффективность гумата натрия при диспепсии телят . . . . . .

К.Г. Нидзвецкий. Кобальт – стимулятор роста и средство профилактики внутренних незаразных болезней телят . . . . . .

А.Н. Тамбовцев. Желудочные тканевые и ферментно-тканевые препараты . . . . . .

И.И. Городя. Использование экстракта элеутерококка для профилактики желудочно-кишечных заболеваний у телят и поросят . . . . .

В.И. Божко. Стимулирующее и лечебное действие тканевых препаратов при заболеваниях поросят. . . . . .

Л.И. Коваленко, А.М. Никитенко, А.С. Майборода, Л.А. Заика. Профилактика гастроэнтеритов поросят гомогенатом тимуса. . . . . .

М.С. Жаков, В.В. Вантеев, И.Г. Толкач. Роль витамина С в развитии поствакцинального процесса у поросят, иммунизированных противосальмонеллезной вакциной. . . . . .

Л.П. Вел, М.С. Жаков. Морфофункциональное состояние системы поросят при введении железодекстрановых препаратов . . . . . .

А.М. Никитенко, Л.А. Заика, В.А. Гуд, В.А. Малыжев. Влияние препарата тимуса на иммунобиологическое состояние телят . . . . . .
М.А. Бабур. Влияние некоторых микроэлементов и витаминов на иммуноморфогенез у крупного рогатого скота при вакцинации против сибирской язвы . . . . . .
Р.А. Кадымов. Влияние тканевого биостимулятора на иммунобиологическую реактивность овец, вакцинированных против паратифа . . . . . .
Р.А. Кадымов. Влияние тканевого биостимулятора на иммунобиологическую реактивность овец, вакцинированных против клостридиозов . . . . . .
Е.В. Кадилов. Тканевые экстракты по В.П. Филатову как стимуляторы репаративных процессов . . . . . .
И.П. Липовцев, Е.И. Юркин. Тканевая терапия при заболеваниях животных . . . . . .
В.Д. Ершов. Тканевая терапия при кератитах у животных . . . . . .
А.П. Косых, И.Ф. Медведев. Тканевая стимуляция заживления операционных ран у животных . . . . . .
С.А. Сморщок, К С. Волков, О.Е. Кузив, Л.В. Якубышина, В.А. Сокольская, О.Ю. Буджерин. Влияние биологически активных веществ на репаративные процессы при ожоговой болезни . . . . . .
С.В. Кистерев, В.А. Преснов, М.Н. Костючек, В.И. Юрьев, Н.Н. Шевцов. Влияние комплекса ионов металлов переменной валентности на процесс заживления экспериментально вызванного ожога кожи . . .
К.А. Гончарова. Влияние тканевых препаратов на морфофункциональное состояние желез внутренней секреции и желудочно-кишечного тракта у свиней. . . . . .
А.И. Рыжов, Т.Г. Воробьева. Влияние препарата из грязи на железы внутренней секреции в эксперименте . . . . . .
К.А. Рейдла. Влияние препарата селезенки и крови на реактивность организма поросят-сосунов . . . . . .
К.А. Рейдла. Влияние препарата селезенки и крови на заживление кастрационных ран у поросят-сосунов . . . . . .
В.П. Балакирев. Влияние тканевых препаратов на прирост кастрированных бычков . . . . . .
В.П. Балакирев. Влияние кастрации микроэлементов и тканевых препаратов на прирост цигайских баранчиков . . . . . .
Х.Ш. Казаков, А.В. Гутовская, Р.А. Гизатуллина, Э.С. Елисеева, Т.С. Кривова, Р.Х. Юсупов. Изменение состояния тиолдисульфидной системы иммунодинамических потенций и функциональной активности ферментов сыворотки крови при подкожном инъекционном методе введения хелатов микроэкзогенных металлов с деструктатами зобной железы . . . . . .

Г.П. Логинов, М.С. Ешкова, М.И. Маршицкая. Изменение биохимизма крови кур при воздействии металлохелатов микробиогенных элементов с деструктатами биогенных субстратов и патогенетические предпосылки их применения при каннибализме . . . . . .
А.И. Кривутенко. Стимуляция иммуногенеза у индеек при некоторых иммунодефицитах бактериальной этиологии . . . . . .
А.И. Кривутенко. Иммуноморфогенез у индеек при нематодозах и влияние на него витаминных препаратов . . . . . .

2. Биогенные стимуляторы в животноводстве

И.А. Калашник, И.Я. Кокович, Л.И. Юрченко. Применение некоторых биологически активных веществ в животноводстве . . . . . .
В.М. Королев, А.И. Красильникова, Е.М. Королев, В.А. Воронков, М.В. Михеева, В.Ф. Пожога, А.Т. Савин, П.М. Морарь, Г.Н. Чеходариди, М. Мальсагов, В.А. Михайловская, С. Икаев, А.Х. Тускаев, А.Г. Коркищенко, В.М. Кондрашова, Р.Д. Кусова, К.М. Цаголов. Биогенные стимуляторы из эмбриональных тканей . . . . . .
М.И. Рабинович, А.В. Ермолин. Эффективность применения тканевых препаратов при откорме сельскохозяйственных животных . . . .
Е.Ф. Дымко. Применение биогенных стимуляторов в животноводстве Казахстана . . . . . .
В.И. Чистяков, И.В. Крестин. Научно-исследовательские работы ВНИИТП в области переработки . . . . . .
А.Я. Козодуб, Т.Д. Лотом. Опыт при откорме крупного рогатого скота . . . . . .
А.П. Косых. Некоторые итоги и перспективы тканевой стимуляции роста и мясной продуктивности сельскохозяйственных животных . .
П.К. Пименов, А.Г. Зусмановский, Г.Н. Зеленова. Эффективность использования неорганических и хелатных форм микроэлементов в животноводстве . . . . . .
Л.И. Юрченко. Влияние тканевых препаратов из кости на организм животных. . . . . .
А.Ф. Кузьмин, А.С. Чалый, А.В. Орлова, Т.Д. Лотош. Использование гумата натрия в качестве стимулятора продуктивности молодняка крупного рогатого скота . . . . . .
А.Ф. Кузьмин, А.С. Чалый, А.В. Орлова, А.П. Китаева, Е.Ф. Станишевский, А.Т. Булычева, Л.Я. Перемен, А.В. Белоусова, Л.Е. Потехина, Е.В. Плоский, Т.Д. Лотош. Влияние гумата натрия на мясные качества, некоторые морфологические и химические показатели органов и тканей молодняка крупного рогатого скота . . . . . .
Ю.Н. Калимуллин. Изучение влияния синтетических хелаткомплексных соединений микробиогенных металлов с продуктами де-

струкции биологических макромолекул и биогенных субстратов на продуктивность откормочных бычков. . . . . .

А.К. Гаффаров. Эффективность применения жидких тканевых препаратов при откорме молодняка овец и крупного рогатого скота . . .

В.Д. Ермов. Влияние белковых гидролизатов на активность каталазы и пероксидазы крови у телят . . . . . .

Л.А. Смирнов, А.Л. Смирнов. Влияние биостимуляторов из левзеи сафлоровидной на некоторые показатели крови телят . . . . . .

В.А. Царев, Ю.П. Лизогуб, М.Г. Кондратюк, В.С. Нестеренко. Изучение действия некоторых биологически активных веществ на рост, развитие цыплят, половую активность телок и иммунобиологические показатели крови . . . . . .

В.И. Левченко, Л.И. Коваленко, Г.А. Шуревич. Состояние обмена веществ и продуктивность животных при использовании тканевого препарата по В.П. Филатову, хлорнокислого аммония и ретинола ацетата . . . . . .

А.И. Свеженцов, Л.И. Чемисова. Синергизм микробиологического каротина, дилудина и микроэлементов в кормлении животных . . . .

И.Г. Пивняк, Н.К. Пурич. Эффективность использования микробного каротина в рационах свиноматок . . . . . .

Б.Я. Передера. О применении препарата гемостимулятор. . . . . .

Н.П. Нищеменко. Влияние некоторых биологически активных веществ на белковый спектр сыворотки у свиней . . . . . .

В.В Виноходов, И.Н. Огородник, П.Д. Сочинский. Результаты и перспективы применения биостимулятора лейкоцитарная плазма в животноводстве . . . . . .

В.А. Берестов. Результаты применения белковых гидролизатов в промышленном звероводстве . . . . . .

А.И. Власов, И.Г. Пивняк, Н.Г. Мындру. Применение кормового препарата микробиологического каротина в качестве А-витаминной добавки для повышения плодовитости и продуктивности овец . . . . . .

Е.Ф. Станишевский. Показатели белковой картины крови у овец при введении препарата озвученной крови . . . . . .

И.Ф. Медведев. Опыт изготовления и применения сухих тканевых стимуляторов из субпродуктов и отходов непищевого назначения . .

Е.Л. Щедрин, А.Д. Васин. Сравнительная оценка пролонгирующих свойств агар-агара и гидроокиси алюминия в составе тканевого препарата по В.П. Филатову . . . . . .

И.В. Крутикова, М.М. Мельникова, Г.Л. Радуева. Влияние биостимуляторов различного происхождения на продуктивность кур . . . . . .

К.А. Сухин, В.Ф. Сырбу. Стимулирующее влияние гидролизата казеина и витаминов А, D_3 на оперяемость и рост утят . . . . . .

П.И. Лобач, Т.Д. Лотом, Т.М. Горбанец, И.И. Солгалова. Влияние гумата натрия на некоторые виды общего обмена веществ птиц. . . . .

Г. Соколова. Активность тканевых препаратов, приготовленных по методике В. П. Филатова и в ее модификации . . . . . .

С.В. Сапожков. Влияние агарово-тканевого препарата микроэлементов кобальта и никеля на содержание витамина С в тканях животных . . . . . .

В.А. Маковский. Рост, развитие и физиологические функции самок и самцов кроликов под влиянием гумата натрия . . . . . .

В.А. Маковский. Влияние гумата натрия на некоторые морфологические и биохимические показатели крови кроликов . . . . . .

В.М. Ковбасенко, В.А. Маковский. Влияние гумата натрия на убойный выход и качество мяса кроликов. . . . . .

V. СОВРЕМЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА ТКАНЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ ПО В. П. ФИЛАТОВУ

Я.И. Хаджай, Ф.А. Конев, А.В. Николаева, Н.В. Ершова, В.В. Павлова, А.Н. Усачева. Основные этапы изучения биологической активности лекарственной формы тканевого препарата. . . . . .

Г.А. Головченко, Н.М. Калиховская, Е.И. Круглова, Г.Г. Харенко, Г.В. Годунова. Разработка и внедрение прогрессивных технологических процессов в производство тканевых препаратов. . . . . .

В.П. Георгиевский, А.И. Рыбаченко, А.Л. Литвиненко, Н.П. Бублик. К вопросу о методах контроля производных антрахинона, кумарина в тканевых препаратах, изготовленных по методу академика В.П. Филатова . . . . . .

Л.А. Головченко, Н.М. Калиховская, Е.И Круглова. Современные методы контроля и стандартизации тканевых препаратов . . . . . .

М.В. Леквеишвили, Ц.И. Джмухадзе, М.В. Долидзе. Оценка качества листа алоэ . . . . . .

Л.Т. Кашинцева, Г.В. Чебак. Улучшение качества промышленного выпуска тканевых препаратов по В.П. Филатову . . . . . .

М.А. Балабудкин, М.В. Леквеишвили, Т.М. Ледова. Интенсификация производства биостимуляторов применением роторнопульсационной техники . . . . . .

А.И. Бондаренко. Исследование процесса получения стабильных растворов гуминовых кислот торфа . . . . . .

Р.А. Хмельницкий, А.Ю. Томащук. Изучение гиматомелановых кислот методом пиролитической масс-спектрометрии. . . . . .

З.М. Плотникова, И.Д. Комиссаров. Йод в низинных торфах Тюменской области . . . . . .

Н.М. Шерина, Э.Г. Розум. Новые физико-химические показатели стандартизации и идентификации тканевых препаратов по В.П. Филатову . . . . . .
Е.С. Кутиков. Природные меланины как стабилизаторы ферментов . . . . . .
В.П. Соловьева, Н.М. Шерина, В.И. Иванов, О.М. Запорожченко, М. Сангаре. Фармакологические тесты для контроля лечебной ценности неспецифических лекарственных средств . . . . . .
А.Д. Васин, Е.Л. Щедрин. Современное состояние использования тканевых препаратов по В.П. Филатову в животноводстве и ветеринарии и методы контроля их качества . . . . . .
П.А. Гнедков, Ю.Ф. Новиков, В.П. Соловьева, Б.Н. Соколова, Н.Н. Новиков, С.С. Касьян. Препарат биостимулирующего действия биосед «СП» и возможности его применения в животноводстве . . .
Л.А. Христева, Р.Н. Кравченко, Т.Д. Лотош, В.А. Реутов. Комплексное использование торфа для совместного получения некоторых физиологически активных веществ . . . . . .

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Одесса 1983

В предлагаемых вниманию читателей тезисах представлены материалы работ республиканской научной конференции, посвященной 50-летию оригинального отечественного метода лечебно-профилактической медицины, ветеринарии и животноводства, предложенного академиком В. П. Филатовым.

Полувековой опыт применения тканевых препаратов свидетельствует об их безвредности, высоком уровне фармако-физиологической активности и лечебной ценности.

В значительной степени изучены химический состав и фармакологические свойства их. Открыты новые стороны механизма действия.

Установлено преимущество тканевых препаратов по В. П. Филатову как стимуляторов резистентности, по сравнению с другими неспецифическими лекарственными средствами.

Метод тканевой терапии заслуженно пользуется большой популярностью как в нашей стране, так и за рубежом. Советский Союз экспортирует тканевые препараты во многие страны мира.

Тезисы работ содержат данные экспериментальных исследований, характеризующих фармако-физиологические свойства и лечебно-профилактическую эффективность тканевых препаратов.

Приведены сведения о влиянии тканевых препаратов на системы, регулирующие резистентность организма – иммунологическую реактивность, различные виды обмена и центральную нервную систему.

Определенное внимание уделено современным методам качественной оценки тканевых препаратов в условиях производства.

В разделе, посвященном клинике, представлены результаты применения тканевых препаратов в различных областях лечебной медицины.

В отдельном разделе тезисов отражена эффективность применения биогенных стимуляторов в ветеринарии и животноводстве.

Материалы исследований представляют интерес для врачей, зооинженеров и научных работников различных профилей.

В работе конференции принимали участие 63 ведущих медицинских и сельскохозяйственных научных учреждений.

Редакционная коллегия

Академик АМН СССР Н. А. Пучковская – ответственный редактор
Профессор Л. Т. Кашинцева
Профессор В. П. Соловьева
Кандидат вет. наук Е. Ф. Станишевский
Т. Д. Лотош – ответственный секретарь

I. ПУТИ РАЗВИТИЯ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ ПО В. П. ФИЛАТОВУ

50 ЛЕТ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ ПО В. П. ФИЛАТОВУ

Академик АМН СССР Н. А. Пучковская
г. Одесса

История медицины располагает небольшим количеством примеров, когда новая гипотеза, выдвинутая в пределах узкой специальности, становится достижением многих областей медицины, ветеринарии, животноводства, в дальнейшем формируется в общебиологическое учение и успешно практически реализуется в течение более полувека.

Так случилось с оригинальным методом лечебной медицины – тканевой терапией, которую предложил академик В. П. Филатов в 1933 году.

Клинико-экспериментальные наблюдения по использованию с лечебной целью животных и растительных тканей позволили академику В. П. Филатову и его школе достоверно установить, что предварительная консервация этих тканей в условиях пониженной температуры способствует накоплению биологически активных веществ – биогенных стимуляторов, что и определяет их высокий уровень фармако-физиологической активности и лечебной ценности.

Это открытие в дальнейшем послужило основой создания лекарственных препаратов из сырья растительного и животного происхождения, а также из геоорганических объектов – морской воды, торфа, лечебной грязи.

Проблема тканевой терапии вызывает интерес у биологов, физиологов и биохимиков. Она затрагивает ряд вопросов, касающихся переживания изолированных тканей в условиях пониженной температуры, динамики морфологических, биохимических и функциональных изменений, возникающих в таких тканях, природы накапливающихся в них активных субстанций, обладающих выраженными терапевтическими свойствами. Поэтому более чем в 3000 работах о тканевой терапии, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе, наряду с материалами клинических наблюдений содержатся сведения важных теоретических и экспериментальных исследований по изучению механизма влияния тканевых препаратов на больной организм, их химического состава и фармакологических свойств.

Тканевая терапия по методу акад. В. П. Филатова приобрела еще до 1956 года прочную практическую основу. Впервые лечебные свойства тканевых препаратов были испытаны в клинике глазных болезней (В. П. Филатов и В. В. Скородинская, 1938; В. В. Скородинская, 1940).

Широта охвата научных изысканий клинического и экспериментального плана за последние десятилетия и полученные новые данные фактически разрешили основные задачи этой проблемы.

Получены не только четкие и обоснованные ответы на все вопросы, поставленные еще Владимиром Петровичем, но творчески разработаны новые рекомендации, открыты новые стороны механизма действия. В значительной степени изучен химический состав каждого тканевого препарата и дана фармакологическая характеристика, предложены новые тканевые препараты, экспериментально и клинически обоснованы новые области применения их. Тканевые препараты утверждены в арсенале средств, вызывающих состояние неспецифически повышенной сопротивляемости организма.

Разработаны схемы сочетанного применения тканевых препаратов с некоторыми специфическими лекарственными средствами. Учение Владимира Петровича о тканевой терапии приобрело убедительную обоснованность, а размах производства тканевых препаратов достиг высоких величин. Выпуск тканевых препаратов составляет десятки миллионов ампул в год. Советский Союз экспортирует их во многие страны мира.

После усовершенствования приемов технологии, стандартизации и идентификации, а также разработки методов контроля биологической активности выпуск тканевых препаратов в настоящее время отвечает требованиям, предъявляемым к ампульным препаратам мировых стандартов.

Промышленное производство каждого тканевого препарата с учетом качества и стандартизации, строго регламентировано и защищено фармакопейной статьей.

Тканевая терапия широко внедрена в практику. Область применения тканевых препаратов все больше расширяется. Ими успешно

пользуются не только в глазной практике, но и в комплексном лечении гинекологических заболеваний (В. А. Шилейко, А. А. Зелинский), при туберкулезе легких (М. И. Тараненко и ее школа), при заболевании нервной системы (Ю. Л. Курако, В. Е. Волянский, Н. Ф. Герцев, В. В. Букина), в клинике детских болезней (Т. М. Якименко, А. И. Гончарук) и др.

Клинически (Н. А. Пучковская, С. Н. Гончаренко) и экспериментально (В. П. Соловьева) обоснована эффективность тканевых препаратов в геронтологии и гериатрии. Тканевая терапия приобретает все большее значение в борьбе с преждевременным старением. Клинические исследования сотрудников Института геронтологии АМН СССР показали, что препараты консервированных тканей по В. П. Филатову способствуют нормализации функций у старых и пожилых людей. По данным Ф. Ф. Чеботарева, О. В. Коркушко, В. П. Штанько, Е. Г. Калиновской препараты плацентарной ткани оказывают благоприятное влияние на функцию сердечно-сосудистой системы, улучшая сократительную способность миокарда. Нашими исследованиями установлено повышение электроактивности сердца у значительного процента больных, лечившихся тканевыми препаратами. Под влиянием тканевой терапии у людей пожилого возраста стимулируется почечная деятельность, нормализуется андрогенная функция коры надпочечников, заметно улучшается самочувствие.

Важную роль сыграли тканевые препараты в ветеринарии и животноводстве. Следует подчеркнуть, что еще в начальном периоде развития данного метода эту возможность предсказывал В. П. Филатов. Тканевые препараты используются не только для лечения и профилактики различных заболеваний, но и с целью стимуляции физиологических функций организма, для повышения усвояемости продуктов и получения больших привесов при откорме сельскохозяйственных животных. Исследования, проведенные на животных, убедительно подтвердили высокую биологическую активность тканевых препаратов.

Многочисленные клинические и экспериментальные наблюдения свидетельствуют о несомненной целесообразности сочетания тканевых препаратов с витаминами, антибиотиками, антикоагулянтами, эндокринными препаратами и другими медикаментозными средствами. Эффективность последних при этом заметно усиливается. Этим значительно расширяются возможности применения тканевой терапии в лечебной медицине. Широкое внедрение данного метода в медицинскую практику обусловлено тем, что тканевые препараты в качестве стимуляторов функциональной деятельности организма оказались более физиологичными и полноценными по сравнению с другими средствами, так как близки организму по своему химическому составу, не токсичны и лишены побочного действия. Они эффективны

при многих патологических процессах, которые с трудом поддаются лечению обычными лекарствами.

Показателем распространения тканевой терапии может служить увеличивающийся с каждым годом экспорт тканевых препаратов в зарубежные страны.

Проблема тканевой терапии продолжает изучаться. Многое сделано за последние годы в области исследования химического состава тканевых препаратов, их стандартизации и идентификаций.

Дальнейшее развитие тканевой терапии – этого принципиально нового метода лечения – является одной из актуальных задач теоретической и практической медицины.

СОВРЕМЕННЫЕ РАЗРАБОТКИ ПРОБЛЕМЫ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ ПО В. П. ФИЛАТОВУ

В. П. Соловьева
г. Одесса

В 1983 г. исполняется 50 лет отечественному методу тканевой терапии, предложенному академиком В. П. Филатовым.

За последние три десятилетия тканевая терапия вышла за пределы офтальмологии, завоевала заслуженное признание в ведущих областях медицины и народного хозяйства Советского Союза и зарубежных стран. Проблема тканевой терапии благодаря фундаментальным клинико-экспериментальным разработкам приобрела общебиологическое значение, а качество выпускаемых тканевых препаратов достигло уровня мировых стандартов.

Тканевая терапия в современной медицине применяется в двух основных направлениях: профилактическом – для повышения неспецифической резистентности организма и в комплексе со специфическими лекарственными средствами с лечебной целью. Эти рекомендации базируются на результатах исследовательских работ последних лет.

Дана фармакологическая характеристика тканевых препаратов. Установлена их полная безвредность, отсутствие тератогенных и эмбриотоксических свойств, способность стимулировать иммунобиологическую реактивность. Препараты не обладают анафилактогенными и аллергизирующими свойствами, не вызывают явления привыкания, патологической сенсибилизации к лекарственным веществам, апирогенны, не обладают гистаминоподобным эффектом, не кумулируют, повышают антитоксическую функцию печени. Открыты новые сторо-

ны механизма действия тканевых препаратов по влиянию их на ферментные системы, иммунобиологическую реактивность, мембранный потенциал, ЦНС.

В институте разработаны, приняты Фармкомитетом и апробированы во многих учреждениях Советского Союза специальные фармакобиологические тесты для оценки биологической активности тканевых препаратов (дрожжевой, парабиотический, фагоцитарный, антитоксические и др.).

Разработаны рекомендации по проверке тканевых препаратов на моделях кислородного голодания, различных видов анемии, язв желудка, миокардиодистрофии, гепатита, атеросклероза. Результаты этих многолетних исследований послужили экспериментальным обоснованием к применению тканевых препаратов в новой области медицины, – геронтологии. Тканевые препараты включены в арсенал гериатрических средств.

Установлены оптимизация фармакологического эффекта и снижение побочного действия лекарственных средств в сочетании с тканевыми препаратами, что позволило клиницистам на основании этих исследований разработать рациональные схемы комплексного лечения больных в практике фтизиатрии, неврологии, офтальмологии, клинике детских болезней, гинекологии и др.

Изучен химический состав каждого тканевого препарата с количественным определением входящих ингредиентов. Эти исследования позволили рекомендовать тканевые препараты в качестве профилактических средств по содержанию в них полноценных естественных комплексов биологически активных веществ с широким фармакологическим спектром действия. В практической медицине эти исследования позволяют эффективнее использовать их в сочетании со специфическими лекарственными средствами. Например, торфот с витамином B_6 (потенцирование антитоксического действия), ФиБС с комплексом микроэлементов, пелоидодистиллят с кумариноподобными веществами. Установлено, что препараты экстракт алоэ, плаценты и биосед не требуют дополнительного назначения микроэлементов, витаминов, незаменимых аминокислот, кислот непредельного жирного ряда.

За последние десятилетия созданы, утверждены Фармкомитетом и серийно выпускаются следующие новые тканевые препараты: взвесь плаценты, торфот, биосед, таблетки алоэ. Утверждены рекомендации по сочетанию торфота с витамином B_6. Ветеринарным фармсоветом Министерства сельского хозяйства СССР и Фармкомитетом Минздрава СССР соответственно утверждены препараты «гуминат натрия» (гуминат) и «сухой экстракт алоэ». В настоящее время изготовляется 8 наименований препаратов, приготовленных по методу акад. В. П. Филатова – экстракт алоэ, экстракт плаценты, пелоидодистиллят, ФиБС, взвесь плаценты, биосед, торфот, таблетки алоэ.

Проведена большая работа по усовершенствованию технологии изготовления тканевых препаратов. Разработаны новые современные методы стандартизации и идентификации их, а также сырья (листья алоэ, торф, плацента и др.).

Впервые разработаны и утверждены фармакопейные статьи на каждый препарат и регламенты на их производство.

Эффективно осуществляется научно-производственное содружество лаборатории фармакологии Института им. акад. В. П. Филатова с Одесским ПХФО им. 60-летия СССР и Тбилисским объединением «Грузхимфармпрепараты».

Достигнутые успехи в разработке проблемы тканевой терапии и усовершенствование технологии изготовления тканевых препаратов из природного сырья позволили представить их на мировой рынок по линии медэкспорта в 19 стран. Объем выпускаемой продукции (инъекционные тканевые препараты) достиг 300 млн ампул в год.

Учитывая современные требования медицины к лекарственным средствам, дальнейшая разработка метода тканевой терапии актуальна и перспективна. Об этом свидетельствуют полная безвредность тканевых препаратов, их геронтологическая и профилактическая направленность, оригинальность состава, содержащего естественный комплекс физиологически активных веществ, широта фармакологического эффекта, а также экономичность изготовления их из натурального сырья.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА ТКАНЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ В XI ПЯТИЛЕТКЕ

Г. В. Чебак
г. Одесса

В 1950 году впервые в стране было организовано производство биогенных стимуляторов по методу академика В. П. Филатова. Освоение таких препаратов, как экстракт алоэ, экстракт консервированной плаценты, ФиБС, пелоидодистиллят, способствовало изменению профиля производства, и завод получил название «Завод химфармпрепаратов и биогенных стимуляторов».

В 1977 году создано Одесское ХФПО «Биостимулятор» в составе головного предприятия – Одесского завода химфармпрепаратов и биогенных стимуляторов и Одесского витаминного завода.

В настоящее время объединение численностью 1600 человек производит лекарственные средства 52 наименований, различных форм и направлений действия.

Продукция объединения экспортируется в 19 стран мира.

Объединение «Биостимулятор», в настоящее время ОдХФПО им. 60-летия СССР, – постоянный экспонент ВДНХ СССР и ВДНХ УССР.

За последнее пятилетие с 1976 г. по настоящее время выпуск тканевых препаратов увеличился на 215%, с 78 млн ампул до 168 млн ампул. Товарная продукция возросла на 246,5%.

Техническими и механическими службами объединения было создано современное технически поточное производство с внедрением новых линий, с учетом роста мощностей на XI пятилетие. За короткий срок цех превратился в современное высокомеханизированное производство.

В соответствии с «Основными направлениями экономического и социального развития СССР на 1981-1985 годы и на период до 1990 года» наша отрасль должна увеличить выпуск продукции в 1,4 раза, освоить производство новых высокоэффективных лекарственных средств. Рост выпуска лекарственных препаратов должен составить 48,1% при увеличении производительности труда на 43,6%.

Намечается увеличить производство медикаментов в ампулах на 23,7% и довести к 1985 году до 343 млн штук в год.

Задача цеха биогенных стимуляторов – наращивать мощности большими темпами, к концу XI пятилетки они должны составить 200 млн ампул.

Многолетнее научно-техническое содружество объединения с НИИ глазных болезней и тканевой терапии им. акад. В. П. Филатова обеспечило внедрение в производство ряда новых тканевых препаратов, таких, как экстракт плаценты, взвесь плаценты, экстракт алоэ из сухих листьев алоэ, торфот, биосед.

За эти годы в значительной степени изучен химический состав и механизм действия тканевых препаратов, разработаны новые современные методы контроля лекарственных средств, что значительно усилит интерес к ним и расширит сферу их применения как у нас в стране, так и за рубежом.

В 1980 году коллективом объединения было освоено производство еще одного тканевого препарата – «таблетки алоэ, покрытые оболочкой». За непосредственное участие в создании таблеток алоэ в 1981 году наше объединение награждено дипломом II степени как участник выставки «Медицинская промышленность – XXVI съезду КПСС».

В XI пятилетке планируется разработка и освоение новых тканевых препаратов: «гумат натрия» – из торфа; «экстракт алоэ» – из сухого экстракта; «биосед» – из сухого сырья.

Дальнейшее внедрение в производство получат также комплексные автоматические линии мойки, сушки, наполнения и запайки ампул с применением установки непрерывной стерилизации.

Главным направлением всего коллектива является мобилизация сил на повышение производительности труда, улучшение качества продукции, освоение новых препаратов, введение в строй нового, более эффективного оборудования и наращивание мощностей, направленных на выполнение заданий XI пятилетки.

СОДЕРЖАНИЕ

1. ПУТИ РАЗВИТИЯ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ ПО В. П. ФИЛАТОВУ

Н. А. Пучковская. 50 лет тканевой терапии по В. П. Филатову

В. П. Соловьева. Современные разработки проблемы тканевой терапии по В. П. Филатову . . . . . .

А. Ф. Кузьмин, А. И. Власов, Е. Ф. Станишевский. Экспериментальное обоснование применения тканевых препаратов в животноводстве и ветеринарии . . . . . .

И. А. Калашник. Сорокалетний опыт применения тканевых препаратов в ветеринарии и животноводстве. . . . . .

Г. В. Чебак. Перспективы развития промышленного производства тканевых препаратов в XI пятилетке . . . . . .

II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ

1. Фармако-физиологическая характеристика тканевых препаратов

Е. П. Сотникова, В. В. Пирнык. Изучение безвредности комплекса физиологически активных веществ морской воды . . . . . .

Б. Н. Соколова, А. Б. Абрамова. Влияние комплекса микроэлементов морской воды на сердечно-сосудистую систему . . . . . .

А. Б. Абрамова, З. С. Яковлева. Влияние комплекса микроэлементов на содержание гликогена и молочной кислоты в тканях экспериментальных животных . . . . . .

Б. Н. Соколова, В. Т. Егорова. Биологическая активность комплекса микроэлементов морской воды на антитоксических тестах. . . . . .

О. М. Запорожченко, В. В. Пирнык, В. В. Пилипенко. Влияние комплекса микроэлементов морской воды на фагоцитарную активность крови экспериментальных животных . . . . . .

Г. В. Наумова, Л. В. Косоногова, Р. В. Кособокова, Г. И. Райцина, Д. Н. Косяк. Физиологически активные вещества из торфа и возможности их использования . . . . . .

В. М. Юрин, Т. Г. Желяева, Г. В. Наумова, Р. В. Кособокова. Электрофизиологический способ тестирования мембранотропного действия физиологически активных соединений . . . . . .

В. Л. Базелян. Химическая характеристика и физиологическая активность гуматов различного происхождения . . . . . .

В. Л. Базелян, И. Э. Бочарова, В. В. Бацко. Влияние гумата натрия на всасывание углеводов и аминокислот в тонком кишечнике белых крыс . . . .

В. И. Иванов, А. Б. Абрамова. Влияние торфота на развитие коразолового отравления . . . . . .

М. Сангаре Рекомендации по сочетанному применению торфота и пиридоксина в медицинской практике . . . . . .

М. Сангаре, Е. П. Сотникова. Антитоксическое действие комплекса торфота с пиридоксином при экспериментальном гепатите . . . . . .

В. В. Пирнык, М. Сотникова. Антитоксическое действие комплекса торфота с пиридоксином при экспериментальном гепатите . . . . . .

В. В. Пирнык, М. Сангаре. Влияние комплекса торфота с витамином B_6 на уровень активности трансфераз в условиях экспериментального токсического гепатита . . . . . .

Л. А. Любарцева, В. Е. Соколова, Э. Г. Привалова, Т. И. Астрашкова. Изучение биологической активности липидного комплекса из грязи Куяльницкого лимана . . . . . .

Н. В. Ершова, Я И. Хаджай. Применение математического планирования при изучении репаративного действия взвеси плаценты . . . .

А. Б. Абрамова, Н. М. Шерина. Влияние консервированной по В. П. Филатову плацентарной ткани на процесс всасывания в тонком кишечнике собак. . . . . .

Е. Д. Мирович. Использование экстракта плаценты для постановки аллергических проб . . . . . .

Е. П. Сотникова. Влияние таблеток алоэ на экспериментальные язвы желудка . . . . . .

Г. В. Панфилова. Стимулирующее действие тканевых препаратов (экспериментальные исследования) . . . . . .

В. И. Западнюк, Л. П. Купраш, С. А. Оранская, М. У. Заика, И. С. Безверхая, Т. Н. Пантелеймонова. Влияние препарата стекловидного тела на выраженность экспериментальной лейкопении . . . . . .

Г. В. Оболенцева, Я. И. Хаджай, А. И. Видюкова. Фармакологическое изучение препаратов для лечения заболеваний гастродуоденальной системы. . . . . .

Е. Л. Щедрин, А. Д. Васин, М. В. Невзгодина. Анаболические факторы тканевых препаратов по В. П. Филатову и участие аденилатциклазной системы в передаче их фармакологического действия . . . . . .

Ю. М. Назаров. Влияние тканевого биостимулятора на изменение неспецифической резистентности в организме животных, подвергнутых перегреванию . . . . . .

2. Механизм действия тканевых препаратов

Я. Б. Максимович. Общие закономерности характера и механизмов действия метаболитных препаратов . . . . . .
И. И. Чикало. К вопросу о составе и механизме действия тканевых препаратов . . . . . .
С. Р. Мучник. О природе биогенных стимуляторов . . . . . .
И. В. Савицкий. Биохимические проблемы тканевой терапии . . .
Т. В. Дегтяренко. Стимулирующее влияние тканевых препаратов на функциональную активность иммунокомпетентных клеток . . . . .
И. И. Чикало. О возможности применения тканевой терапии для регуляции антиоксидантного статуса при патологиях, вызванных свободнорадикальным окислением . . . . . .
О. Н. Воскресенский, Т. А. Девяткина, Л. Г. Ступак. Защитная активность тканевых препаратов при состояниях, сопряженных с синдромом пероксидации . . . . . .
О. М. Запорожченко. Влияние экстракта алоэ на содержание ДНК в ткани печени экспериментальных животных . . . . . .
А. С. Борисова. Влияние тканевых препаратов на некоторые звенья углеводного обмена . . . . . .
И. В. Савицкий, А. С. Борисова. Биохимические исследования экстрагируемых веществ из консервированной кукурузы . . . . . .
В. И. Савицкий. О влиянии тканевых препаратов на процессы переаминирования и сопряженные с ними реакции интеграции обмена веществ . . . . . .
В. И. Иванов. Влияние торфота на развитие пенициллиновых эпилептиформных разрядов в коре мозга крыс . . . . . .
С. В. Низкодубова, Г. М. Нечай, В. Г. Черных, Ю. М. Рогозин. Влияние аппликаций торфа на состояние калликреинкининовой системы, морфогистохимические и физиологические показатели в эксперименте
Т. П. Прищеп, Л. А. Сибилева. Противовоспалительные и анальгетические свойства экстрактов из грязи и рапы . . . . . .
Л. И. Дорофеева. Влияние экстрактов грязи и рапы на ферментативную активность плазматических мембран печени и тимуса крыс .
Е. Ф. Конопля, В. К. Зимницкая, С. И. Крашенская, Г. В. Наумова, Г. И. Райцина. Влияние некоторых препаратов гуминовых веществ торфа на нуклеино-белковые взаимоотношения . . . . . .
Г. Ф. Ященко, Н. И. Пидтесаный. Изменение некоторых показателей ферментативной активности крови под влиянием гумата натрия . . .
А. И. Горовая, А. Ф. Кулик, И. А. Огинова. Цитологический эффект физиологически активных гуматов натрия в экстремальных условиях

И. И. Чикало, Н. П. Малюта, Л. А. Линник, Н. Ф. Леус, В. А. Преснов, И. И. Лукьянчук, И. П. Метелицина. Карбоангидразная активность тканей глаза при стимулирующих воздействиях . . . . . .
В. Л. Аряев. Стресспротективные свойства некоторых биологически активных соединений в лечении алкоголизма . . . . . .
Б. С. Безуглый. Противовоспалительные и регенерирующие свойства препарата прополиса - пропомикса . . . . . .
Н. Ф. Леус. Изучение метаболических механизмов пеллоидотерапии . . . . . .

III. ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕБНОЙ МЕДИЦИНЕ.

1. Применение тканевых препаратов в клинике глазных болезней

Н. И. Шпак. 50-летний опыт применения тканевой терапии в офтальмологии . . . . . .
Т. У. Горгиладзе. Показания и результаты местного применения торфота при заболеваниях и помутнениях роговицы . . . . . .
Т. Н. Климанская, Н. Ф. Козлова, Л. Я. Островская. Тканевая терапия и мягкие гидрофильные линзы в лечении заболеваний роговицы
А. И. Кравченко. Применение торфота при различных воспалительных и дегенеративных процессах органа зрения . . . . . .
И. И. Боброва, А. И. Антонова, Г. И. Глубокова, Н. В. Боенко, Н. Н. Кувикова, Г. З. Черновская, Г. К. Антонова. Тканевые препараты в комплексном лечении нейрогенных кератитов . . . . . .
И. Е. Михайловская, В. В. Лантух, Н. С. Орлова, И. И. Фалк. Лечение плацентарной кровью больных с синдромом Съегрена . . . . . .
Т. Н. Шпак. Тканевая терапия в комплексном лечении больных вирусными кератитами . . . . . .
Л. М. Одинцова, З. И. Берлянд, Л. П. Малик, Л. Л. Вильковская, Л. А. Гордиенко. Лечение тканевыми препаратами послеоперационных дегенераций роговой оболочки . . . . . .
А. И. Гмыря, В. В. Агафонова. Тканевая терапия при полной кератопластике с каймой склеры . . . . . .
Г. В. Легеза, С. А. Якименко. Тканевая терапия в лечении ожогов глаз и их последствий . . . . . .
Т. Н. Антонюк, О. И. Тарасикова, Л. Н. Креницкая, Г. Н. Окаевич. Тканевая терапия в комплексном лечении ожогов глаз . . . . . .
Н. Ф. Козлова, Г. С. Семенова. Применение тканевой терапии и мягких гидрофильных линз в комплексном лечении ожогов глаз . . . . .

П. Г. Красников. Рациональный курс подкожных инъекций экстракта алоэ при пластических операциях по устранению последствий ожогов органа зрения . . . . . .
З. Ф. Белоусова. Тканевая терапия при офтальмологических осложнениях диффузных болезней соединительной ткани. . . . . .
Д. Б. Волошинов, Л. В. Ивасив, Е. Д. Билык. Местное применение тканевой терапии у детей с помутнениями преломляющих сред глаза
Н. И. Шпак, Л. И. Федорова, В. В. Савко. Тканевая терапия в комплексном лечении эндогенных увеитов . . . . . .
Н. И. Шпак, В. В. Савко, Р. Н. Чуйко. Эффективность тканевой терапии у больных атрофией зрительного нерва, пигментной дегенерацией сетчатки и макулодистрофией . . . . . .
Н. Н. Абашина. Применение тканевых препаратов и димексида в комплексной терапии передних увеитов . . . . . .
О. И. Тарасикова, Т. Н. Антонюк. Тканевая терапия в комплексном лечении эндогенных увеитов . . . . . .
Р. М. Цок, Ю. М. Каминский. Лечебная эффективность торфота при сосудистых поражениях сетчатки . . . . . .
И. И. Воробьева. Использование стимулирующего действия тканевых препаратов на темновую адаптацию глаза . . . . . .
В. М. Чередниченко, А. Л. Демин, П. А. Бездетко, В. П. Кальницкий, Г. С. Слышкова. Терапевтический эффект трансплантации консервированных тканей при некоторых дистрофических заболеваниях глаз
Г. С. Бондарева, Н. М. Умовист. АЦС и тканевые препараты в комплексном лечении дистрофий сетчатки . . . . . .
Д. Б. Волошинов, О. В. Киндрат, М. Д. Волошинова. Реваскуляризация глаза в сочетании с тканевой терапией при дистрофических процессах сетчатки . . . . . .
П. Г. Красников, З. Ф. Светочева, Г. М. Маевская. Тканевая терапия в комплексном лечении тапеторетинальных абиотрофий сетчатки у детей . . . . . .
Л. Т. Кашинцева, А. К. Кривицкий, И. Р. Салдан, Л. В. Козина, Н. В. Бакулеева. 20-летний опыт применения тканевых препаратов в комплексном лечении диабетических ретинопатий . . . . . .
В. И. Белоус. Наш опыт применения электрофореза экстракта алоэ в комплексном лечении больных диабетической ретинопатией . . . .
Г. Н. Рудавская, А. М. Турянская. Тканевая терапия в комплексном лечении некоторых заболеваний глаз . . . . . .
Н. И. Усов, Т В. Дегтяренко. Влияние экстракта плаценты на содержание ДНК в ядрах лимфоидных клеток здоровых лиц и больных диабетической ретинопатией . . . . . .
В. И. Белоус. Эффективность взвеси плаценты при лечении больных диабетической ретинопатией . . . . . .

Г. Д. Жабоедов, Т. С. Корнева. Применение тканевых препаратов и кавинтона в комплексном лечении макулодистрофий и частичных атрофий зрительного нерва . . . . . .
Л. Т. Кашинцева, А. К. Кривицкий, И. Б. Чокова, В. Н. Жукова, Л. С. Мельник. Тканевые препараты по В. П. Филатову при лечении глаукомы . . . . . .
Г С. Семенова. Тканевая терапия при вторичной глаукоме . . . . .
З. И. Закирова, Т. К. Мавлянова, Р. Ю. Юлдашев. Тканевая терапия больных глаукомой . . . . . .
М. В. Пархомовский. Многолетний опыт применения тканевой терапии при лечении осложненной близорукости . . . . . .
Л. М. Мирошникова, Л. Е. Смидович, В. С. Дроздовская. Тканевая терапия в комплексном лечении близорукости . . . . . .
В. И. Максименко, В. С. Гулько, И. М. Горбань. Применение натурального меда и тканевых препаратов при близорукости . . . . . .
С. Б. Протопопов. Ретробульбарная инъекция взвеси размельченного консервированного хряща при прогрессирующей миопии . . . .
А. И. Курсиков, Л. А. Булавинцева. Тридцатилетний опыт тканевой терапии и новые аспекты ее применения в офтальмологии . . . . . .
Л. Л. Устименко, В. Ю. Раинчик, Т. М. Шелинговская. Эффективность применения тканевой терапии при заболеваниях роговой оболочки и травмах глаза . . . . . .
Р. М. Цок, М. И. Шкромида, И. И. Ольховская, М. В. Горальчук. Применение тканевой терапии в комплексном лечении повреждений органов зрения и их последствия . . . . . .
Г. А. Дугельный, В. М. Панькив. Применение тканевой терапии при повреждениях глаз . . . . . .
О. М. Соколенко, Г. В. Куркурин, М. Б. Зорина. Тканевая терапия при проникающих ранениях переднего отдела глазного яблока . . . .
А. Ф. Бузало, С. А. Жернакова. Тканевая терапия в комплексном лечении проникающих ранении роговицы склеральной области . . . . .
Д. С. Лупаи, Ф. И. Гыцу, З. М. Папшева, П. Ф. Гончар. В. Е. Боиштяну. Роль тканевых препаратов при лечении некоторых глазных заболеваний. . . . . .
О. М. Матяшина, Л. А. Сухина. Тканевая терапия в комплексном лечении тупой травмы глазного яблока у рабочих промышленных предприятий . . . . . .
Д. Г. Плюшко, Е. Г. Собко, Г. Я. Король, В. А. Кабаков. Торфот при свежих поверхностных помутнениях роговой оболочки травматического генеза . . . . . .
Н. А. Шеремет. АЦС в комплексном лечении меланобластом сосудистого тракта . . . . . .

М. В. Зайкова, Е. В. Королева. Биостимулирующий эффект при блефаропластике круглым стеблем Филатова . . . . . .
П. Г. Красников, И. И. Боброва, З. Ф. Белоусова, В. В. Пермякова, А. И. Антонова, Н. И. Кузина. Опыт лечения осложнений экстракций катаракты тканевыми препаратами . . . . . .
Л. Е. Черикчи. 30-летний опыт использования биологически активных субстанций экстракта алоэ в электротерапии . . . . . .
М. А. Фильц. Электро- и фонофорез тканевых препаратов при лечении глазных заболеваний . . . . . .
А. А. Ватченко, Т. А. Комлева, Е. П. Клопоцкая. Лечение весенне-летнего катара препаратами алоэ . . . . . .
А. М. Колесниченко, В. Д. Кукса, Р. К. Мармур, В. М. Непомнящая. Эффективность фонофореза торфота при помутнениях роговицы различной этиологии . . . . . .
Д. Г. Плюшко, В. В. Корниенко, В. Х. Ковалева. Эффективность физиотерапии тканевыми препаратами при некоторых глазных заболеваниях . . . . . .
Н. С. Еременко. Н. И. Сенькив, А. С. Ваврищук, Л. И. Кузьминская. Сравнительные результаты применения тканевых препаратов в виде электрофореза и парентеральных путей введения при различных заболеваниях глаз . . . . . .
Г. С. Паламарчук. Диадинамофорез тканевых препаратов в лечении воспалительных и дистрофических заболеваний глаз . . . . . .
А. Ф. Неделька. К вопросу изучения влияния биосепа на обменные процессы и гемодинамику при дистрофических изменениях в оболочках глаза . . . . . .
Н. М. Тихомирова, Г. Ф. Качалина, В. П. Скрипко. Применение тканевых препаратов, адаптогенов и биологически активных веществ в клинике глазных болезней . . . . . .
Н. М. Тихомирова. Применение адаптогенов у моряков в период длительного автономного плавания . . . . . .
В. К. Скрипка, С. П. Петруня. В. Ф. Явтушенко. Использование тканевых препаратов в лечебной практике офтальмологов в Ворошиловоградской области . . . . . .

2. Тканевая терапия внутренних и других заболеваний

Е. А. Грузина, В. В. Лакиза, И. А. Перминов, А. И. Перстнев, Р. А. Трегубенко, А. Д. Космина. Эффективность применения тканевых препаратов в лечении больных сахарным диабетом с лабильным течением и инсулинорезистентностью . . . . . .
Е. А. Грузина, И. А. Перминов, В. В. Лакиза, Е И. Барба, В. Г. Руденко, А. И. Перстнев, Р. А. Трегубенко, Г. Ф. Кричковский. В. К. Ткачук, В. В Бойчук. Н. С. Колесин, В. Л. Герасимов. Тканевые препараты в лечении больных сахарным диабетом . . . . . .
Л. Е. Михно. Клиническая оценка влияния биоседа на репаративные процессы в сердечной мышце при остром инфаркте миокарда . .
Е. И. Михно. Лечебно-профилактическое применение таблеток алоэ в комплексном санитарно-курортном лечении больных ишемической болезнью сердца . . . . . .
И. П. Мягкая, А. С. Ступина. Реакция сосудистой стенки на цитотоксические сыворотки при атеросклерозе . . . . . .
Т. А. Ексарева. Об эффективности алоэ при обострении хронического бронхита. . . . . .
А. С. Лажо, Е. М. Нейко, Л. В. Глушко, В. В. Бондарчук. Клинико-биохимические параллели в комплексном лечении хронического бронхита в санатории-профилактории с включением взвеси плаценты . . . .
А Д. Визир, З. Е. Григорьева, В. И. Чайкина. Биогенные стимуляторы по В. П. Филатову в лечении больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких . . . . . .
С. А. Беспрозванных, И. Т. Дмитриева, В. П. Соловьева, Е. П. Сотникова, М. С. Харсун. Тканевая терапия в комплексном лечении больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких. . . . . .
И. К. Нижний, В И. Кушнир, Б. В. Примаков, Р. А. Чепурная, А. И. Леликов, С. Н. Гончаренко. Применение инъекций плацентарной взвеси для лечения больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) в условиях поликлиники . . . . . .
В. Р. Кудлай. Использование биогенных стимуляторов в реабилитации больных острыми пневмониями . . . . . .
Б. Ю. Шпак, И. П. Ванджура, В. Л. Зеляк, В. И. Боцюрко, Ю. В. Дельва, З. В. Дума. Показатели внешнего дыхания и неспецифического иммунитета у больных бронхиальной астмой, леченых тканью хориона и взвесью плаценты . . . . . .
Э. В. Гюллинг, Г. П. Кравчук, И. П. Мягкая. Микродозы антиретикулярной цитотоксической сыворотки как биологический стимулятор эндокринной функции вилочковой железы . . . . . .
Ю. И. Бажора, Л. Н. Гончар, В. Д. Драгомирецкий, А. И. Малюта, Т. А. Яловенко. Криохирургическое воздействие как один из факторов неспецифической стимуляции . . . . . .
Р. Н. Думка, М. В. Дебенко, К. И. Бех, В. С. Михайлищук. Комплексное лечение бронхиальной астмы с включением подсадки хориальной ткани . . . . . .
Л. М. Штепа, Г. Г. Семенова. Эффективность фонофореза алоэ при травматических и дистрофических заболеваниях суставов конечностей . . . . . .
В. М. Суй. О механизме действия гумизоля . . . . . .

С. М. Пухлик. Применение глутаминовой кислоты и цистеина для стимуляции репаративной регенерации слизистых оболочек . . .

Л. Я. Лисицына, А. А. Корниенко. Лечебно-профилактическое воздействие раствора биоседа на воспалительные заболевания дыхательных путей у рабочих цветной металлургии . . . . . .

К. А. Великанов, Ю. Б. Петровский. Применение препаратов тканевой терапии у больных, подвергающихся оперативному лечению по поводу аденомы простаты . . . . . .

К. А. Великанов. Д. Ф. Тучин. Тканевая терапия по В. П Филатову в комплексном лечении больных хроническими пиелонефритом и простатитом . . . . . .

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ VII СЪЕЗДА ОФТАЛЬМОЛОГОВ УКРАИНСКОЙ ССР

13-15 ноября 1984 г.

Одесса 1984

МЕТОДУ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ ПО В. П. ФИЛАТОВУ – 50 ЛЕТ

В. П. СОЛОВЬЕВА
(Одесса)

Оригинальный отечественный метод тканевой терапии был предложен в 1933 году академиком В. П. Филатовым. За 50 лет существования он завоевал свое место в лечебной и профилактической медицине Советского Союза и зарубежных стран.

Широкое внедрение тканевой терапии в практику медицины, ветеринарии и животноводства обусловлено прежде всего тем, что тканевые препараты оказались более полноценными и физиологичными по сравнению с другими средствами неспецифической стимуляции жизнедеятельности организма. Основой создания тканевых препаратов является сырье растительного и животного происхождения, а также геоорганические объекты – торф, лечебная грязь, морская вода. К настоящему времени разработаны новые препараты биогенного происхождения, открыты новые стороны механизма их действия. Изучен химический состав каждого препарата и дана фармакологическая характеристика. Экспериментально и клинически обоснованы новые области применения тканевых препаратов в качестве средств, вызывающих состояние неспецифически повышенной сопротивляемости организма. Механизм действия их связан с влиянием на ферментные системы, иммунобиологическую реактивность, ЦНС, мембранный потенциал.

В институте разработаны специальные фармакобиологические тесты для оценки биологической активности тканевых препаратов (дрожжевой, парабиотический, фагоцитарный, антитоксические и др.). Проверка лечебно-профилактического действия препаратов производится на моделях кислородного голодания, различных видов анемии, миокардиодистрофии, атеросклероза, язв желудка, гепатита.

В современной медицине тканевая терапия применяется в двух основных направлениях: профилактическом – для повышения неспецифической резистентности организма и с лечебной целью в комплексе со специфическими лекарственными средствами. Клинически и экспериментально обоснована эффективность использования тканевых препаратов в практике гериатрии.

Усовершенствована технология изготовления препаратов, разработаны современные методы стандартизации и идентификации их. Осуществлен экспорт тканевых препаратов в 23 страны мира.

Полная безвредность их, геронтологическая и профилактическая направленность, оригинальность состава, широта фармакологического эффекта отвечают современным требованиям медицины к лекарственным средствам.

Дальнейшая разработка метода тканевой терапии актуальна и перспективна.

ПРИМЕНЕНИЕ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ГЛАЗНОЙ ПАТОЛОГИИ

Н. И. ШПАК
(Одесса)

Десятилетия, которые прошли со времени, предложенного академиком В. П. Филатовым нового метода лечебной медицины, дают основания утверждать, что тканевая терапия является ценным достижением передовой советской науки.

Теоретические основы тканевой терапии получили свое развитие в многочисленных экспериментально-клинических исследованиях. Работы академика В. П. Филатова и его школы способствовали широкому распространению тканевой терапии не только в нашей стране, но и далеко за ее рубежами. В СССР и ряде зарубежных стран тканевой терапии был посвящен ряд съездов и конференций.

Впервые этот метод был применен в офтальмологии и в течение многих десятилетий успешно используется при лечении ряда глазных заболеваний. Следует особо подчеркнуть, что благодаря применению тканевой терапии стало возможным проводить лечение особо тяжелых форм глазной патологии, которые ранее считались неизлечимыми. Тканевая терапия вышла не только за рамки офтальмологии, но и за пределы медицины. Большой клинический опыт применения тканевой терапии показывает, что этот метод является эффективным средством при лечении различных заболеваний и патологических состояний организма.

Академик В. П. Филатов отмечал, что лечебное воздействие тканевой терапии осуществляется не путем воздействия на пораженные органы и ткани, а путем воздействия на весь организм в целом, активируя и мобилизуя его физиологические механизмы защиты.

В клинической практике широко применяются экстракт алоэ, экстракт плаценты, взвесь плаценты, ФиБС, торфот, пелоидодистиллят, биосед. Последние годы разработаны и внедрены в лечебную практику новые тканевые препараты – сухой экстракт алоэ и таблетки алоэ.

Многолетний опыт использования тканевой терапии в офтальмологии показал, что дифференцированный подход к назначению препаратов с учетом общего состояния больного, реактивности организма, характера патологического процесса в глазу позволяет достичь высокой терапевтической эффективности. Многочисленные клинические исследования показали высокую эффективность метода при таких тяжелых поражениях органа зрения, как атрофия зрительного нерва, пигментная дегенерация сетчатки, осложненная миопия, кератиты.

При увеитах тканевая терапия нормализует процессы обмена, повышает сопротивляемость организма, что приводит к уменьшению воспалительной реакции. По нашим данным (Н. И. Шпак, 1966), при увеитах токсоплазмозной и стрептококковой этиологии тканевая терапия способствует повышению эффективности лечения, а сами больные легче переносят этиологическую химиотерапию.

С успехом применяется тканевая терапия в комплексе лечебных мероприятий при глаукоме (В. П. Филатов, С. Б. Розовская, 1949; Л. Т. Кашинцева, 1962, 1963), травматических повреждениях глаз и симпатическом воспалении (Л. С. Терентьева, 1953, 1963, 1968).

Только в клинике увеитов НИИ им. акад. В. П. Филатова (Н. И. Шпак, 1983) в комплексе с другими лечебными мероприятиями тканевая терапия ежегодно применяется в среднем у 1300 больных. Среди контингента больных, получающих тканевую терапию, не только жители СССР, но и граждане социалистических стран, а также Греции, Швеции, Италии, Испании, Португалии и др. В течение 1981-1982 гг. в клинике увеитов лечилось 105 больных из 19 стран.

Эффективность тканевой терапии открывает новые перспективы для дальнейшего ее применения.

ОПЫТ 25-ЛЕТНЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ТКАНЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ В. П. ФИЛАТОВА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

М. И. ТАРАНЕНКО
(Одесса)

В последние годы при лечении больных туберкулезом легких для усиления действия туберкулостатиков все шире применяют препараты патогенетического действия. Согласно экспериментальным и нашим клиническим исследованиям, весьма перспективна в этом плане терапия с использованием на фоне этиотропных средств тканевых препаратов Филатова. Эффективность такой комплексной терапии превосходит другие ее виды (туберкулинотерапию, терапию препаратами золота, гормонотерапию, АЦС Богомольца, витамином D_2 и др.). Из препаратов Филатова нами изучены в сравнительном аспекте взвесь плаценты, экстракт плаценты, алоэ, ФиБС, стекловидное тело, торфот, биосед, пелоидодистиллят. Нами обоснованы показания к их назначению, методика применения, а также особенности действия изученных препаратов на микроорганизм.

Учитывались общая эффективность комплексного лечения (в том числе прерывистого туберкулостатического), витаминсвязывающие свойства плазмы и клеток крови и обновление белков, состояние лимфатической системы, функциональное состояние коры и мозгового слоя надпочечников, печени, показатели специфической и неспецифической реактивности, протеолитическая активность сыворотки крови и содержание ингибитора протеаз, функциональное состояние аппарата дыхания и кровообращения, частота и характер побочных реакций от туберкулостатиков; дана рентгенологическая характеристика процессов заживления при туберкулостатической и комплексной терапии. Показана целесообразность использования препаратов Филатова в комплексном лечении больных туберкулезом и диабетом. При оценке состояния больных наряду с общепринятыми во фтизиатрии широко использовались иммунологические и радиологические методы исследования. Полученные данные показали, что все изученные препараты Филатова дают дополнительный лечебный эффект: сокращаются сроки заживления каверн, быстрее прекращается бацилловыделение, при излечении формируются в основном малые остаточные изменения в легких. При комплексном лечении снижается степень витаминной недостаточности и частота побочных реакций от традиционной туберкулостатической терапии и при использовании рифампицина и этамбутола, нормализуются функции печени, надпочечников, сканографическая структура гиперплазированных лимфоузлов и другие изученные показатели. Установлены некоторые различия в действии отдельных тканевых препаратов. Поэтому целесообразно ими пользоваться в зависимости от имеющихся нарушений в организме к началу лечения. Наибольшей биологической активностью при туберкулезе обладает взвесь плаценты. Эффективность тканевой терапии может быть повышена при сочетании взвеси плаценты с одним из изученных биогенных стимуляторов. Наши многолетние исследования свидетельствуют, что тканевая терапия по В.П. Филатову при туберкулезе высокоэффективна и совершенно безопасна. Она может широко применяться в комплексном лечении больных туберкулезом легких.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Оказание амбулаторно-поликлинической помощи населению УССР, пути повышения ее эффективности (001-031) . . . . . .
II. Возрастная катаракта (патогенез и лечение) (032-058)
III. Раннее выявление, диспансеризация и лечение патологии глаза при сахарном диабете (059-070) . . . . . .
IV. Применение тканевых препаратов по В. П. Филатову в медицине (071-098) . . . . . .
V. Профилактика, диагностика и лечение наиболее распространенных заболеваний глаз у детей (099–141) . . . . . .
VI. Реабилитация инвалидов и прединвалидов по зрению (142-188)
VII. Иммунологические исследования и иммунотерапия в офтальмологии (189-210) . . . . . .
VIII. Диагностика и лечение первичной глаукомы (211-245) . . . . .
IX. Диагностика и лечение новообразований органа зрения (246-265) . . . . . .
X. Использование достижений физики и техники в практике офтальмологии (266-300) . . . . . .

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

13-15 ноября 1984 г.

Одесса 1985

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТКАНЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ СО СПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ В ПРАКТИКЕ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

В. П. Соловьева

Более чем полувековой опыт применения тканевых препаратов в офтальмологии и других областях медицины как в Советском Союзе, так и за рубежом позволяет считать, что успех этого метода лечения обусловлен, главным образом, влиянием этих препаратов на защитные и компенсаторные системы организма.

В современной медицине тканевые препараты (экстракт и таблетки листьев алоэ, препараты плацентарной ткани, ФиБС, биосед и др.) применяются в двух направлениях: профилактическом и лечебном.

Преимущества профилактического эффекта тканевых препаратов перед другими средствами, вызывающими состояние неспецифически повышенной сопротивляемости организма, связаны с оригинальностью их природы и особенностями фармакодинамических свойств. Тканевые препараты по В. П. Филатову практически не оказывают побочных вредных влияний на организм. Они готовятся из натурального сырья, не обладают анафилактогенными свойствами, не вызывают явления привыкания и патологической сенсибилизации к лекарственным веществам, повышают антитоксическую функцию печени, апирогенны, не обладают гистаминоподобным эффектом и кумулятивными свойствами, нормализуют ферментные системы и стимулируют иммунобиологическую реактивность.

Особый интерес представляет лечебное применение тканевых препаратов, которое предусматривает сочетанное использование их со специфическими лекарственными средствами с целью оптимизации лечебного эффекта, уменьшения побочного действия, что в определенной мере и приводит к снижению возможности лекарственных заболеваний.

Такой подход комплексного использования тканевых препаратов базируется на многолетних экспериментальных исследованиях и клинических наблюдениях, которые выявили ряд закономерностей.

Учитывая оригинальность химического состава каждого из тканевых препаратов и соответствующую направленность терапевтического действия, вполне доказано преимущество комбинаций тканевых препаратов растительного и животного происхождения – как, например, экстракта алоэ и взвеси плаценты; торфота и экстракта плаценты и т. д. (Н. И. Шпак, 1975; А. А. Зелинский, 1977; В. А. Соляник-Шилейко, А. А. Зелинский, 1983).

Установлено, что такие препараты, как экстракт алоэ, экстракт плаценты, взвесь плаценты, биосед, не требуют дополнительного назначения микроэлементов, витаминов группы В, незаменимых аминокислот, кислот непредельного жирного ряда.

Все препараты по В. П. Филатову типа отгонов (пелоидодистиллят, ФиБС, торфот) могут быть обогащены комплексом витаминов.

Выявлен наиболее рациональный способ сочетания тканевых препаратов со специфическими лекарственными средствами на основе общих точек приложения их действия, что определяет оптимизацию их свойств (за счет синергизма и потенцирования) и снижение побочного влияния. Классическим примером этого является сочетание торфота с пиридоксином. Близость фармакологической направленности каждого из этих препаратов на защитные функции организма – ферментные системы и иммунобиологическую активность – обеспечила значительное повышение антитоксического эффекта этого комплекса, уровень которого превышал показатели каждого из компонентов, и их суммацию. Об этом свидетельствуют показатели фармако-физиологических тестов и моделей (Е. П. Сотникова, Т. Д. Лотош, 1977; В. П. Соловьева и соавт., 1981; М. Сангаре, Е. П. Сотникова, 1983).

Учитывая рекомендации по сочетанному применению тканевых препаратов со специфическими лекарственными средствами, дальнейшая разработка этого направления исследований приведет к созданию комбинированных препаратов и откроет новые возможности для оптимизации лечебного эффекта, более рационального и эффективного использования тканевых препаратов в лечебной медицине.

70 ЛЕТ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ ПО В.П. ФИЛАТОВУ *

Одесса 2003

* Логай И.М., Сотников Е.П. – 70 лет тканевой терапии по В.П. Филатову. (Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы тканевой терапии и перспективы применения природных биологических активных веществ в современной медицине») – Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины, Одесса, 2003 г., стр. 4-6.

В 2003 году мы отмечаем 70-летний юбилей тканевой терапии – универсального метода лечения, родоначальником которого является основатель нашего института, выдающийся ученый, академик Владимир Петрович Филатов.

Тканевая терапия – это неспецифический метод лечебной медицины, основанный на использовании консервированных тканей животного и растительного происхождения, а также изготовленных из них тканевых препаратов для повышения сопротивляемости организма к разнообразным повреждающим воздействиям путем активации защитных и приспособительных систем.

История развития этого оригинального направления лечебной медицины началась в 30-е годы XX столетия, когда В.П. Филатов создал и разработал учение о биогенных стимуляторах. Он установил, что изолированные ткани животного и растительного происхождения, помещенные в неблагоприятные для развития условия (холод, отсутствие света), вырабатывают вещества, способные поддерживать их жизнь. В.П. Филатов назвал их «биогенные стимуляторы», т.е. «рожденные жизнью» стимуляторы.

В 1933 году в журнале «Вестник офтальмологии» В.П. Филатов опубликовал статью «Несколько соображений по поводу пересадки роговицы», в которой были приведены два случая лечебной подсадки поверхностного слоя роговицы. Сам автор определил ее значение как начало тканевой терапии.

В 1936 году вышла монография В. П. Филатова «Тканевая терапия».

26 ноября 1938 г. на II Украинском съезде офтальмологов в г. Одессе В.П. Филатов сделал доклад «От оптической пересадки роговицы к лечебной пересадке тканей». Съезд засвидетельствовал блестящие результаты, полученные В.П. Филатовым в области пересадки роговицы, а также выдающиеся успехи, полученные им при пересадке консервированных тканей в лечении глазных и ряда других заболеваний. Съезд отметил, что лечебная пересадка консервированных тканей является новым биологическим принципом лечения в медицине.

В обстановке военного времени тканевая терапия оказалась весьма эффективным методом, способствующим сокращению сроков лечения раненых и больных воинов и снижению инвалидности и слепоты при травмах глаз.

В годы ВОВ методика тканевой терапии обогатилась рядом существенных дополнений. Была детально разработана техника имплантации тканевых материалов.

В этот период В.П. Филатовым и его сотрудниками было опубликовано 97 работ, напечатанных в различных журналах и специальных сборниках. Отдельными изданиями вышли труды В.П. Филатова: «Тканевая терапия» (Ташкент, 1943); «Оптическая пересадка роговицы и тканевая терапия» (Москва, 1945).

В 1948 г. была создана проблемная комиссия по тканевой терапии при Ученом медицинском совете Минздрава УССР.

11 мая 1951 г. Академия наук СССР присудила В.П. Филатову Золотую медаль имени И.И. Мечникова за научную разработку проблемы тканевой терапии.

Основные положения теоретического обоснования метода тканевой терапии были сформулированы В.П. Филатовым в виде гипотезы и опубликованы в конце 1951 г. в «Известиях Академии наук СССР».

Филатов предложил и внедрил в терапевтическую практику несколько биогенных стимуляторов, которые широко применяются и в наши дни. Это препараты для парентерального применения: экстракт алоэ, экстракт плаценты, пелоидодистиллат, ФиБС, на которые выданы авторские свидетельства. Их используют для лечения ряда глазных заболеваний, а также в других областях медицины.

Развитие тканевой терапии началось с накопления клинических данных, и прежде всего в области офтальмологии. Исследования академика В.П. Филатова и В.В. Скородинской (1938) показали, что тканевые препараты улучшают течение ряда воспалительных и дистрофических заболеваний органа зрения. Тканевая терапия нашла широкое применение при помутнении и дистрофии роговицы, атрофии зрительного нерва, диабетической ретинопатии, пигментной дегенерации сетчатки, прогрессирующей миопии, способствуя стабилизации процесса, расширению поля зрения, повышению остроты зрения.

Электрофорез экстракта алоэ оказался весьма эффективным при рецидивирующих воспалительных заболеваниях роговицы, в том числе при вирусных кератитах. Высокоэффективны при помутнениях роговицы подконъюнктивальные инъекции торфота, а также введение его методом фонофореза. При гнойных кератитах и язвах роговицы, не поддающихся медикаментозной терапии, используется лечебная послойная кератопластика – биологическое покрытие по Н.А. Пучковской, которая приводит к рассасыванию гипопиона, инфильтрата и зарастанию язвы роговицы. Комбинированное применение тканевой и специфической терапии дает хорошие результаты при туберкулезных, токсоплазмозных и других увеитах. Дозировки специфических препаратов при этом могут быть существенно уменьшены.

Уже в самом начале область изучения и применения тканевой терапии вышла за пределы офтальмологии. Судя по многочисленным публикациям, этот метод оказался эффективным при лечении бронхиальной астмы, язвенной болезни желудка, полиартритов, гипертонии, тиреотоксикоза, гипофункции половых желез.

Тканевые препараты начали широко использовать для ускорения заживления ран, срастания костной ткани при переломах. Тканевая терапия успешно применяется в комплексном лечении бесплодия, хронических воспалительных заболеваний женской половой сферы, урологических болезней, в дерматологической практике.

Клинические исследования, проведенные в геронтологическом кабинете нашего института, а также в Институте геронтологии, показали, что тканевые препараты, в особенности экстракт и взвесь плаценты, способствуют нормализации функций у лиц пожилого и старческого возраста. Улучшаются сократительная способность миокарда, функция сердечно-сосудистой системы, память, повышается умственная работоспособность.

Большой популярностью пользуются тканевые препараты в ветеринарии и животноводстве не только для лечения и профилактики различных заболеваний, но в первую очередь для стимуляции резистентности и продуктивности сельскохозяйственных животных.

Уже после В.П. Филатова, с 1956 года, под руководством академика Н.А. Пучковской было продолжено изучение механизма действия тканевых препаратов и внедрение их в медицинскую практику. Универсальность тканевых препаратов связана с многокомпонентностью их химического состава, что обеспечивает поливалентное биорегулирующее действие на обменные процессы в организме.

Необходимо отметить, что именно в этот период начался широкий промышленный выпуск тканевых препаратов на Одесском производственном химико-фармацевтическом объединении (ОПХФО) «Биостимулятор», в Грузии (Тбилисский ХФЗ), Армении (Ереванский ХФЗ).

Коллектив лаборатории фармакологии тканевых препаратов в тесном сотрудничестве с ОПХФО «Биостимулятор» (генеральный директор – Г.В. Чебак) разработал новые методы идентификации и стандартизации тканевых препаратов, фармакопейные статьи, ТУ, ОПР и др., что позволило осуществить промышленный выпуск и реализацию пяти тканевых препаратов по линии ВО «Медэкспорт» во многие зарубежные страны.

В этот же период создаются новые тканевые препараты (торфот, взвесь плаценты, биосед, таблетки и сухой экстракт алоэ, ПМВ), с ха-

рактеристикой химического состава, фармакодинамики, особенностей избирательного действия их в зависимости от природы исходного сырья. Для биологического контроля уровня фармакологической активности, специфичности и лечебной ценности препаратов были разработаны методы тестирования и модели болезней.

С 1985 г. после смены руководства Института им. В.П. Филатова исследования по тканевой терапии не прекратились, а, наоборот, получили новый толчок в развитии. Созданы новые тканевые препараты: таблетки гумината, мареполимиэл для инъекций, пиридоксофот, на которые получено разрешение Фармакологического комитета на медицинское применение. Завершено доклиническое изучение экстракта из высших грибов, куколок дубового шелкопряда, биотрита, маредекавита и др.

Показано, что тканевые препараты оказывают противовоспалительное действие, ускоряют процессы регенерации, нормализуют обмен веществ, обладают иммуномодулирующими и антитоксическими свойствами, задерживают ускоренное старение.

Под руководством Е.П. Сотниковой осуществляются перспективные разработки по созданию глазных лекарственных форм на основе тканевых препаратов по В.П. Филатову (капли, мази, пленки, растворы для электро- и фонофореза). Разработаны глазные капли гумината и сульфацилгумината. Запатентованы мази, содержащие сухой экстракт алоэ, мареполимиэл и др. Проводится изучение специфической фармакологической активности и механизма действия экстракта из травы донника.

Открыты новые стороны механизма действия тканевых препаратов по влиянию на нервную систему – антистрессовое, седативное, нейротрофическое и установлены их антиоксидантные, детоксицирующие, а также радиопротекторные свойства. Дана фармакологическая характеристика адаптогенного действия новых биогенных препаратов.

Установлены принципы создания комплексных препаратов со специфическими лекарственными средствами на основе синергизма, суммации и потенцирования фармакологического действия.

Государственным фармакологическим центром МОЗ Украины (ГФЦ МОЗУ) выдано свидетельство на право самостоятельно осуществлять экспериментальное доклиническое изучение лекарственных средств: биогенных стимуляторов и адаптогенов, офтальмофармакологических препаратов на базе лаборатории фармакологии и тканевой терапии. Институт является клинической базой ГФЦ по изучению лечебной эффективности офтальмологических и метаболитных препаратов.

Таким образом, тканевая терапия успешно прошла испытание

временем, утвердив себя как общепризнанный универсальный метод профилактики и лечения многих патологических состояний в организме человека и животных.

70-летний опыт применения тканевой терапии убедительно доказывает, что она мобилизует защитные и приспособительные системы, играющие ведущую роль в управлении жизнедеятельностью организма человека, активируя обменные, иммунологические и репаративные процессы в органах и тканях, значительно ускоряя сроки реабилитации больных с различными видами патологии.

Идея В.П. Филатова, послужившая основой для использования консервированных гомо- и гетеротканей в виде подсадок, получила свое дальнейшее интенсивное развитие в современных методах клеточной и тканевой терапии. В настоящее время широко используются подсадки регионарных стволовых клеток, тканей эмбрионального и фетоплацентарного комплекса в качестве средств заместительной и стимулирующей терапии. По мнению специалистов, применяющих данные методы в лечебной практике, происходит регенерация и омолаживание здоровых, но стареющих клеток, восстановление иммунной системы и др.

Среди методов клеточной терапии большой популярностью пользуется подсадка криоконсервированных фрагментов плацентарной ткани.

Параллельно с тканевой терапией довольно стремительно развиваются другие, близкие к ней методы лечения, обеспечивающие приспособление организма к различным неблагоприятным условиям внешней среды с использованием растительных адаптогенов, иммунокорректоров, пептидных регуляторов и биологически активных добавок.

Мы являемся свидетелями того, как широко шагнуло учение академика В.П. Филатова о биогенных стимуляторах в практику медицины, ветеринарии и животноводства. Жизненность всякой теории проверяется на практике и когда научная теория находит свое практическое осуществление в таких широких масштабах и новых направлениях, в каких сейчас применяется тканевая терапия, то это можно считать наилучшим подтверждением правильности ее выводов и научных положений.

Содержание

Експериментальні дослідження проблеми тканинної терапії

Логай И.М., Сотникова Е.П. 70 лет тканевой терапии по В.П. Филатову*. 4

Сотникова Е.П. Адаптация и биогенные стимуляторы по В.П. Филатову 7

Абрамова А.Б., Соколова Б.Н., Шерина Н.М. Оценка биологической активности экстракта из высших грибов 9

Бобро Е.В., Лобасюк Б.А. Влияние торфота на эпилептическую активность, созданную в коре головного мозга крыс внутрибрюшинным введением пенициллина. 10

Бойко Э.В., Даниличев В.Ф., Сажин Т.Г., Мартюшин С.В. Радионуклидное изучение фармакокинетики рекомбинантной проурокиназы . . . 11

Воронина Л.Н., Загайко А.Л., Тимошенко О.П., Набока О.И., Чумак Е.И., Кисличенко В.С. Адаптогенные свойства экстракта из листьев винограда. 12

Voskresensky O.N., Levitsky A.P., Skiba O.I., Tkachenko E.K., Kalabin Y.V., Protunkevitch O.O., Voskresenskaya E.B., Makarenko O.A., Chodakov I.V., Tsymbal I.P. Anti-stress effects regulatory mechanisms of plant adaptogens 12

Гордієнко В.В., Косуба Р.Б. Вплив поліфітолу-1 на екскреторну функцію нирок. 13

Горчакова Н.О., Чекман І.С., Купраш Л.П., Казак Л.І., Бабак В.В., Кава Т.В., Юрженко Н.Н. Вплив рослинних адаптогенів на процеси перекисного окисления ліпідів в процесі адаптації організму до гіпоксії 14

Горчакова Н.О., Чекман І.С., Французова С.Б., Ніженковська І.В., Нагорна О.О., МінцерВ.О., Трофімова Т.С., Олійник С.А. Метаболітні препарата як основа підтримки гомеостазу в умовах гіпоксії і кардіоміопатії. 15

Грищенко В.И., Петренко А.Ю. Перспективы применения стволовых регионарных клеток в медицине 15

Дегтяренко Т.В., Макулькин Р.Ф. Индивидуально-специфическая реактивность и реабилитация адаптогенами. 16

Демидов В.М. Антистресорний вплив метаболітних препаратів ендогенного походження за експериментальних умов 17

* Логай И.М., Сотникова Е.П. 70 лет тканевой терапии по В.П. Филатову. Научно-практическая конференция. Тезисы. Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины, Одесса, 2003, с. 110-114.

Дихтярев С.И., Сичкарь Л.А., Фаст Л.Г., Сухинин В.Н., Корпачев В.В. Влияние низкомолекулярной фракции селезенки на функциональное состояние печени при экспериментальном токсическом гепатите . . . 19

Захаренко В.В., Бондаренко Б.М., Шарикіна Н.Г., Хавич О.О., Михайлюк Д.П., Скульська Н.Я. Пропес як індуктор ангіогенезу при регенераціі пошкоджених тканин 20

Захаренко В.В., Хавич О.О. Вплив пропесу на стан процесів ПОЛ та глутатіонову систему крові щурів. 21

Иванов В.И., Сироштаненко Т.И. Мидриатическое действие гумината в эксперименте. 21

Иванов В.И., Шандра А.А., Годлевский Л.С. Сочетанное применение торфота с противосудорожными препаратами у крыс, подвергнутых пикротоксиновому киндлингу. 22

Иванова О.Н., Леус Н.Ф., Коломийчук С.Г. Обоснование целесообразности применения препарата системной энзимотерапии – флогензим для профилактики и лечения катаракты. 24

Карасева Т.Л., Кабанова Т.А., Фесюнова Г.С. Антиагрегационная активность тканевых препаратов ФиБСА и экстракта донника в опытах in vitro 25

Куликова Н.А., Перминова И.В., Бадун Г.А. Исследование поступления гуминовых кислот угля в клетки. Escherichia coli с использованием меченного тритием препарата 25

Кресюн В.И., Видавская А.Г., Шемонаева Е.Ф., Иванишина Т.Н. Фармакокинетика производного германия с никотиновой кислотой . . 26

Лотош Т.Д. Влияние препаратов из торфа на некоторые биохимические показатели резистентности организма в эксперименте. . . 27

Мартінек Н.А., Кордонець І.Г. Експериментальне вивчення ефективності природного бета-каротину в лікуванні травматичних ерозій івиразок рогівки. 28

Молчанюк Н.И., Думброва Н.Е., Плевинскис В.П. Влияние гумината и пиридоксофота на интактную сетчатку и при моделировании ее патологии. 29

Павлюченко К.П., Мальцев Э.В., Могилевский С.Ю., Колесникова А.Г., Терещенко Ю.Н. Применение нового природного биорегулятора «Бакплан» в эксперименте 30

Поветьева Т.Н., Пашинский В.Г., Зеленская К.Л., Аксиненко С.Г., Нестерова Ю.В., Горбачева А.В., Климентова Д.А., Гайдамович Н.Н., Першина О.В., Жданов В.Н. Особенности механизма адаптогенного действия лекарственных растений. 31

Салдан В.И., Гудзенко Т.В. Исследование препаратов из торфа и морской воды на клеточной культуре человека 32

Сидорова І.В., Свидло І.М., Вакула В.М., Яременко Ф.Г., Гладкова А.І. Експериментальна корекція патоспермії тіазоламідами природних дикарбонових кислот 34
Соколова Б.Н., Шерина Н.М. Изучение эмбриотоксических и тератогенных свойств полимикроэлементного препарата из морской воды – Мареполимиэла 35
Сотникова Е.П., Андрюкова Л.Н., Абрамова А.Б., Кузнецова Е.Н. Влияние препарата на основе экстракта алоэ на репаративные процессы в роговице 36
Степченко Л.М. Влияние препаратов гуминовой природы на стадийность общего адаптационного синдрома 37
Субота Н.П., Щербак І.М. Фізіологічні показники діяльності систем організму щурів при дії тканинних екстрактів 38
Трокоз В.О., Лотош Т.Д., Аретинська Т.Б., Трокоз Н.В. Актуальні питания використання продуктів екстракту лялечок дубового шовкопряда у тканинній терапії 39
Чудинова О.И., Леус Н.Ф., Чайка Л.А. Фармакологическая коррекция общесистемных нарушений на разных стадиях экспериментальной катаракты 40
Юрченко Т.Н., Строна В.И., Говоруха Т.П., Прокопюк О.С., Шепитько В.И., Цупиков О.М. Биологически активные вещества в криоконсервированном и лиофилизированном экстрактах плаценты 41
Яковлева Л.В., Міщенко О.Я. Фармакологічна оцінка нового адаптогенного засобу «Поллентар». 42
Олійник О.А. Вплив нової біологічно активної композиції «гіпокловойл» на фагоцитарну активність лейкоцитів 43

Тканинна терапія в офтальмології

Абашина Н.М., Купрій Л.І., Коберніченко О.М. Використання тканинної терапії при офтальмотуберкульозі 46
Бакаев И.В. Применение биостимуляторов в комплексном лечении центральной дистрофии сетчатки при шейном остеохондрозе . . . 47
Бездетко П.А., Зубарев С.Ф., Панченко Н.В., Дурас И.Г., Савельева А.Ю., Ломанова Н.А., Сытник Т.А. Эффективность тканевой терапии в комбинации с фосфенэлектростимуляцией в лечении постувеальных и инволюционных дистрофий сетчатки 47
Білоус В.Й. Ефективність застосування екстракту плаценти в комплексному лікуванні хворих з синдромом Сьогрена 48

Білоус В.Й. Результата застосування м'яких контактних лінз з пропоміксом і тканинної терапії в комплексному лікуванні бульозної кератопатії 48
Ватченко А.О., Дунаева М.В., Максименко Н.Т., Максименко О.А. Механізм лікувальної дії пелоідів при очних захворюваннях 50
Ватченко А.А., Сакович В.Н. Пелоиды в лечении герпетических древовидных кератитов 51
Гончарова Н.А., Соболева И.А., Мартыновская Л.В., Шкиль Е.А. Использование биогенных стимуляторов в комплексном лечении хронических сосудистых оптических нейропатий у пациентов старческого возраста 52
Давиденко Т.И., Бондаренко Г.И., Чаланова Р.И. Глазные лекарственные пленки с торфотом и протеолитическими ферментами . 52
Дегтяренко Т.В., Савко В.В., Нарицына Н.И., Коновалова Н.В., Павлович Р.Н., Михайличенко Л.А. Применение пиридоксофота в комплексном лечении рецидивирующих увеитов 53
Демин Ю.А., Литвинова Л.В. Применение криоконсервированных эмбриональных нейрональных клеток человека в лечении центральной хориоретинальной дистрофии 55
Демин Ю.А., Лымарь И.Л. Трансплантация амниотической оболочки в офтальмологии 56
Дурас И.Г., Бездетко П.А., Панченко Н.В. Результаты исследования пространственной контрастной чувствительности у пациентов с ранней сенильной макулодистрофией и постувеальными хориоретинальными дистрофиями с высокими зрительными функциями после курса тканевой терапии 56
Жабоедов Г.Д., Петренко О.В. Применение экстракта плаценты в комплексном лечении больных с герпетическими кератитами . . 57
Жабоедов Г.Д., Петренко О.В., Івченко Т.Ю., Чорнобай М.О. Результаті комплекного лікування рецидивуючої ерозії рогівки із застосуванням екстракту плаценти 58
Завгородняя Н.Г., Луценко Н.С., Рудычева О.А. Состояние клеточного и гуморального иммунитета после имплантации криоконсервированных эмбриональных нервных клеток в ретробульбарную клетчатку у больных с хориоретинальной дистрофией 59
Иваницкая Е.В. Возможность использования янтарной кислоты в лечении больных с возрастными центральными хориоретинальными дистрофиями 60
Кремкова Е.В., Джалилов Х.Х. Эффективность экдистена при лечении больных эндогенными увеитами 61
Лобачевская О.И. Тканевая терапия при абиотрофиях сетчатки у детей 61

Луценко Н.С., Завгородняя Н.Г. Эмбриональные нервные ткани в реабилитации больных первичной открытоугольной глаукомой . 62
Максимук О.Ю. Застосування ербісолу в лікуванні гострих порушень венозного кровообігу в сітківці 63
Могилевский С.Ю., Олейник Т.В., Патрича В.Г., Павлюченко А.К. Использование нового биостимулятора «Бакплан» в практике фоторефракционной хирургии 64
Неделька В.И. Применение апипрепаратов в комплексной терапии дистрофических заболеваний сетчатки и зрительного нерва у лиц пожилого возраста 65
Неделька А.Ф., Головкин В.А. Особенности комплексного лечения больных с травматическими повреждениями глаз биологически активными препаратами 66
Новицький І.Я., Сарахман М.М., Смаль Т.М., Пригнічення неоваскуляризації рогівки під впливом трансплантації амніотичної оболонки 67
Павлюченко К.П., Могилевский С.Ю., Терещенко Ю.Н., Колесникова А.Г. Биологически активное вещество «Бакплан» в лечении бактериальных кератитов 68
Панченко Н.В., Бездетко П.А., Дурас И.Г. Синергизм фармакологических и клинических эффектов тканевых препаратов по В.П. Филатову и препаратов тимуса при осложненных формах увеитов 69
Пасенко Т.В., Пасенко Н.Л. Медолечение послеоперационной патологии роговой оболочки и вторичной глаукомы 69
Пастух И.В., Воронцова Н.М., Недзведская О.В., Козинец М.И. Комплексное лечение тапеторетинальных абиотрофий у детей 70
Петруня А.М., Воротников С.В. Оценка эффективности эрбисола в комплексном лечении пациентов с рецидивирующим офтальмогерпесом 70
Петруня А.М., Петруня О.М. Эффективность настойки эхинацеи пурпурной и экстракта корня солодки в комплексном лечении больных простой диабетической ретинопатией 71
Сухина Л.А., Голубов К.Э., Осама И.А. Ароматерапия маслом розмарина в профилактике зрительного утомления у детей 72
Сухина Л.А., Котлубей Г.В., Смирнова А.Ф. Применение препарата гинкго билоба в лечении больных открытоугольной глаукомой . . 73
Якименко С.А., Николаенко А.Н., Метелицына И.П., Панько О.М. Экспериментальное обоснование и клиническое применение препарата эрбисола при тяжелых ожогах глаз 74
Чипко Я.С., Олейник Я.Г. Применение мягких контактных линз, насыщенных биостимуляторами, в лечении буллезной кератопатии. . . . 75
Юмашева А.А., Рудзинский Л.М. Тканевая терапия при травмах глаза. 76

Тканинна терапія в інших областях медицини

Бітчук Д.Д., Гуліда М.О., Литовченко В.О. Трансплантація фетальних тканин при лікуванні хворих на ревматоідний артрит. 80
Буркова В.Н., Саратиков А.С., Чекрыгин В.Н. Флорента – адаптогенный препарат из пихты сибирской 80
Бушанский В.И., Зелинский А.А. Применение тканевых препаратов в комплексной терапии хронических сальпингоофоритов с использованием бальнеотерапии 81
Варвінський О.П., Олійник С.А., Горчакова Н.О. Використання біологічних препаратів фірми «Хель» для відновлення працездатності спортсменів вищого рівня 82
Варвінський О.П., Олійник С.А., Туманов В.А., Войтенко Г.М. Застосування біологічних препаратів в лікуванні вертеброгенних больових синдромів у спортсменів 83
Воробьев Л.П., Бедненко В.С. Эффективность адаптогенов животного и растительного происхождения в системе профилактики неблагоприятных изменений состояния человека при длительном воздействии фактора гипокинезии 84
Воробьев Л.П., Бедненко В.С. Оценка эффективности адаптогенов животного и растительного происхождения при коррекции состояния человека в условиях многочасовой гипокинезии 85
Воробьев Л.П., Володько Е.А. Пути оптимизации способов лечения инфекционно-воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы у женщин 86
Воробьев Л.П., Володько Е.А. Применение плацентарной ткани в комплексном лечении хронического простатита 87
Горовая А.И., Климкина И.И. Эффективность использования природных адаптогенов в профилактике и комплексном лечении экологозависимых заболеваний 88
Грищенко В.И., Лазуренко В.В., Аралов О.Н. Тканевая терапия в лечении невынашивания беременности 90
Грищенко В.И., Мурызина И.Ю. Эффективность трансплантации криоконсервированной плацентарной ткани для профилактики аномалий родовой деятельности 91
Деришов В.В., Стасий И.М., Деришов С.В. Опыт применения экстракта плаценты для профилактики невынашивания у женщин с Мюллеровыми аномалиями 91
Драгомирецкая Н.В., Бондарчук Г.Ф., Малыхина Т.И., Заболотная И.Б. Эффективность применения внутритканевого электрофореза гумината в ранней курортной реабилитации больных, перенесших оперативные вмешательства на желудке и желчевыводящих путях с выявленной функциональной недостаточностью стресслимитирующей системы . 92

Звягинцева Т.Д., Бычкова О.Ю., Дергачева А.В. Коррекция изменений физико-химических свойств желчи в профилактике постхолецистэктомического синдрома 92
Зелинский А.А. Тканевая терапия синдрома угрозы прерывания беременности у беременных с исходной недостаточностью функции желтого тела 93
Зелинский А.А., Бушанский В.И. Пофазная дифференцированная тканевая терапия послеабортных дисфункций яичников 95
Іванов О.М., Литовченко В.О., Власенко В.Г., Спесивий І.І., Гарячий Э.В. Застосування хоріальної оболонки для лікування дисрегенерацій кісткової тканини 96
Коркушко О.В., Шатало В.Б., Хавінсон В.Х. Результати тривалого застосування епіфізарного екстракту епіталаміну у людей з прискореним типом старіння 96
Косуба Р.Б., Сотникова О.П., Гордієнко В.В. Функціональний стан нирок за умов дії адаптогенів природного походження (ФІБС, донника лікарського екстракт) 97
Кравченко Л.С., Солоденко Г.М., Смаль В.Д., Щербаков С.С., Альсахмарані Х.М., Щербаков С.В. Використання апітерапії у хворих на гіпертонічну хворобу 98
Кукурекин Ю.Б., Рачкаускас Г.С. Имплантации (подсадки) плаценты в клинической практике 99
Курако Ю.Л. Тканевая терапия в неврологии 101
Курако Ю.Л., Стоянов А.И., Герцев В.Н., Хубетова И.В., Варбанец Е.И. Церебральная венозная ангиодистония и современные возможности ее коррекции с использованием тканевой терапии 101
Литовченко В.О., Фахд Ель Абдаллах, Чайченко В.П. Використання фетальних тканин ддя оптимоації консолідації кісткових відламків при низьких переломах діафізу гомілки 102
Литовченко В.О., Пенделя А.А., Власенко В.Г. Застосування тканинних препаратів при лікуванні остеоартрозу 103
Нагорная В.Ф., Давиденко Т.В., Перминова Т.И. Экстракт плаценты в комплексном лечении плацентарной недостаточности 104
Оринчак М.А., Вірстюк Н.Г., Александрук Д.П., Артеменко Н.Р., Черкашина О.Э., Цимбаліста І.В. Ефективність таблеток шипшини з прополісом в комплексному лікуванні хворих на виразкову хворобу в поєднанні із дискінезіэю жовчовивідних шляхів 105
Пепенин В.Р., Пепенин С.В., Спиридоненко В.В., Тхоренко В.С., Черноусов В.С. Применение биологического адсорбирующего раневого покрытия «Тахокомба» в урологии 106
Пронина Е.А., Бабов К.Д. Опыт применения тканевых препаратов в санаторном лечении больных кардиологического профиля 107

Чеботарев Д.Ф., Коркушко О.В., Калиновская Е.Г., Шатило В.Б. Использование тканевых препаратов плаценты, полученных по методу академика В.П. Филатова, для профилактики ускоренного старения человека 108
Чемересюк И.Г. Значение тканевой терапии в комплексном лечении вегетативных дисфункций у подростков, проживающих в зоне повышенного радиационного фона 108

Раздел II

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

А.И. БРУСИЛОВСКИЙ

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО БАРЬЕРА ЧЕЛОВЕКА

Киев 1976

Б89
УДК 611-0,13.85+612.64

Монография посвящена проблемам функциональной морфологии плацентарного барьера человека. После сравнительно-эмбриологического введения, в котором приведены сведения, необходимые для понимания биологической роли гемохориальной плаценты у человека, описано развитие плодно-материнских межтканевых взаимоотношений у человека, показано образование структур, которые в дальнейшем формируют плацентарный барьер. Большое внимание уделено строению плацентарного барьера на различных стадиях нормальной беременности. В этом разделе широко использованы данные по цитологии, цитохимии и биометрии, полученные автором, а также включены материалы по электронно-микроскопическому анализу структур плаценты. Изложение функциональной морфологии плацентарного барьера завершается фрагментами физиологических и биохимических исследований о проницаемости плацентарного барьера человека для некоторых биохимически активных веществ.

Книга рассчитана на акушеров-гинекологов, эмбриологов, а также на врачей смежных специальностей, интересующихся современными проблемами взаимоотношений организма матери и плода.

Таблиц – 13, рисунков – 32, библиография – 79 источников.

Рецензенты: докт. мед. наук Е.П. Мельман, докт. мед. наук В.П. Эмайкина.

ОТ АВТОРА

Одной из актуальных задач современной акушерской науки является детальное изучение различных аспектов антенатальной охраны плода, в том числе разработка мероприятий по борьбе с перинатальной смертностью. В этом плане интересы акушерства и эмбриологии тесно переплетаются, в частности по изучению строения и функций плаценты человека.

Функциональная морфология плацентарного барьера человека среди разнообразных эмбриологических проблем занимает особое место. Это обусловлено тем, что старые представления о плацентарном барьере только лишь как о полупроницаемой мембране, функционирующей по законам диффузии и осмоса, в последние десятилетия заменились новыми, согласно которым плаценту человека рассматривают как орган, активно регулирующий обмен веществ между организмом матери и плодом. Проникновение в сущность цитологических механизмов взаимоотношения организма матери и плода позволяет начать разработку способов активного воздействия на функции плаценты, особенно при их нарушениях в условиях патологической беременности.

Важной клинической проблемой является лечение беременной лекарственными и гормональными препаратами. В последние десятилетия на основании неопровержимых клинических фактов доказано, что плацентарный барьер человека не является абсолютно надежной защитой, барьером в механическом представлении, предохраняющим плод от воздействий со стороны материнского организма. Тяжелейшие уродства плода, возникшие у беременных в результате применения в некоторых зарубежных странах в качестве снотворного талидомида и других аналогичных препаратов, заставили ученых разных специальностей по-новому взглянуть на эту проблему, и в первую очередь проанализировать особенности трансплацентарного перехода биохимически активных веществ. Складываются представления о том, что многие лекарственные препараты способны преодолевать плацентарный барьер и оказывать воздействие на плод.

Вот круг тех вопросов, которым посвящена монография и на которые стремился ответить автор, анализируя данные современной литературы, а также собственных исследований по функциональной морфологии плодной части плаценты человека. В отличие от имеющейся отечественной и зарубежной литературы впервые в комплексе с другими методами использован биометрический анализ различных компонентов плацентарного барьера для характеристики его функциональной морфологии. Гистохимические исследования закономерностей раннего развития человека осуществлены совместно с проф. Ю.Н. Шаповаловым. Клинический анализ и подбор материала для исследований проводился совместно с доцентом кафедры акушерства и гинекологии Крымского медицинского института И.А. Брусиловским.

Собственные исследования выполнены под руководством и при непосредственном участии моего учителя проф. Б.П. Хватова.

ВВЕДЕНИЕ В СРАВНИТЕЛЬНУЮ ЭМБРИОЛОГИЮ ПЛАЦЕНТЫ

Истинно научное понимание биологического значения плаценты и ее важнейшей составной части – плацентарного барьера – может быть достигнуто только в процессе осмысливания эволюционных преобразований, совершившихся при историческом развитии млекопитающих.

Вся эволюция животного мира смогла осуществиться потому, что морфологические и функциональные изменения, происходящие у всех групп животных в процессе исторического развития, затрагивали также и половую систему. Каждая новая среда обитания вызывала ряд изменений в эмбриональном развитии, причем в процессе приспособления к ней создавались специальные органы, обеспечивающие формирование зародыша и его превращение во взрослую особь.

Высшие позвоночные животные, к которым относятся пресмыкающиеся, или рептилии, птицы и млекопитающие, характеризуются наличием амниотической оболочки, возникающей в период эмбрионального развития. Этот признак является настолько важным, что определил название указанных групп животных – Amniota. Более низко стоящие в филогенетической лестнице хордовые, например рыбы и амфибии, не имеют амниотической оболочки.

Важнейшей чертой изменившегося образа жизни пресмыкающихся, который привел их к биологическому прогрессу, явился выход этих животных на сушу. Все этапы индивидуального развития у пресмыкающихся связаны с наземной средой обитания. Размножаются они яйцами крупного размера с большим количеством желтка и несколькими оболочками. В отличие от эволюционных предшественников – амфибий – у них появились плотные оболочки, предохраняющие яйцо от механических повреждений.

Зародыш пресмыкающихся развивается в амниотической жидкости, находящейся в полости, ограниченной амнионом (рис. 1). Вместе с амнионом образуется другая зародышевая оболочка – серозная, которая в процессе эволюции приобрела дыхательную и трофическую функции. Аллантоис – эмбриональный орган, также заполненный жидкостью. Осуществляют функции дыхания и накопления веществ, обеспечивающих развитие зародыша. От аллантоиса к серозной оболочке подрастают кровеносные сосуды, которые создают необходимые условия для газообмена. На более ранних стадиях дыхательную функцию выполняет желточный мешок благодаря наличию желточного кровообращения.

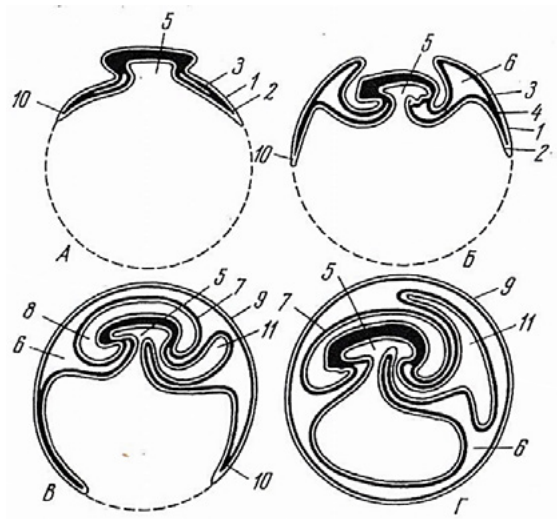

Рис. 1. Развитие зародышевых оболочек и органов, обеспечивающих питание и дыхание зародыша пресмыкающихся (по Г.А. Шмидту, 1953).

А – зародыш с отсутствующей еще закладкой амниона; Б – зародыш с приподнявшимися амниотическими складками и небольшой закладкой аллантоиса на его заднем конце тела; В – зародыш, заключенный в амниотическую полость и одетый серозной оболочкой; Г – зародыш с аллантоисом, распространенным под внутренней поверхностью серозной оболочки, и начавший функционировать как орган дыхания.

1 – эктодерма; 2 – энтодерма; 3 – наружная боковая пластинка целомической мезодермы (соматоплевра); 4 – внутренняя боковая пластинка целомической мезодермы (спланхноплевра); 5 – полость кишечника; 6 – внезародышевая полость тела; 7 – стенка амниона; 8– амниотическая полость; 9 – серозная оболочка; 10 – сосудистое поле желточного мешка; 11 – аллантоис

Почти все современные рептилии откладывают яйца. Отличие их заключается лишь в том, что в момент яйцекладки зародыш может быть на самых разных стадиях развития. Но практически весь обмен веществ в процессе развития зародыша обеспечивается содержимым яйца (в широком смысле слова).

Сравнительную эмбриологию зародышевых оболочек изучали П.П. Иванов (1937), А.Г. Кнорре (1967), Г.А. Шмидт (1951, 1953, 1966, 1968). Каковы же те изменения, которые произошли с зародышевыми оболочками в процессе эволюции млекопитающих?

Млекопитающие (здесь мы имеем в виду только плацентарных животных) в процессе исторического развития сохранили амнион, серозную оболочку, желточный мешок и аллантоис, появившиеся у их эволюционных предшественников – рептилий (рис. 2). Однако у живородящих млекопитающих, приспособившихся к существованию в разнообразных условиях внешней среды, возникли неодинаковые взаимоотношения между зародышевыми оболочками и материнским организмом.

Хорошо известные в настоящее время эволюционные преобразования организмов способствовали появлению внутриматочного развития зародыша. Это привело к тому, что яйцо млекопитающих имеет небольшие размеры, в нем нет значительных запасов желтка и плотных оболочек. Сравнительно быстро устанавливаются взаимоотношения между наружными клетками зародыша и тканями матери. Оплодотворение и дробление у млекопитающих происходят в яйцеводе, причем дробление заканчивается образованием бластодермического пузырька. Наружные клетки последнего – трофобласт – принимают участие в снабжении зародыша питательными веществами из слизистой оболочки матки. Появление трофобласта специфично для млекопитающих.

Следующий этап внутриутробного развития – имплантация зародыша в слизистую оболочку матки. У разных представителей млекопитающих этот процесс происходит неодинаково. Но общим является то, что начинают развиваться межтканевые взаимоотношения организма матери и плода, в конечном счете приводящие к формированию плаценты. В этом процессе принимают участие как зародышевые оболочки, в частности хориальная, так и материнские ткани, особенно слизистая оболочка матки.

Внутриутробное развитие у млекопитающих происходит в плодном мешке, выстланном изнутри амнионом. Функции амниона изменились в процессе эволюционных преобразований. Если у рептилий он только продуцировал амниотическую жидкость, воссоздавая водную среду обитания анамний – эволюционных предков высших позвоночных, то у млекопитающих амнион, кроме этого, принимает участие

в обмене веществ между организмом матери и плодом, участвует в формировании плаценты.

Весьма характерно, что трофобласт выполняет многообразные функции. В первую очередь необходимо назвать трофическую и функцию газообмена. Вместе с этим не у всех млекопитающих трофобласт обладает способностью разрушать слизистую оболочку матки. В зависимости от этого возникают различные соотношения между материнскими и плодными тканями в плаценте.

Общеприняты классические представления о типах плацент, впервые сформулированные Grosser (1909, 1927). В их основу положены данные о материнских и плодных тканях, формирующих плаценту, представленные в табл. 1 (таблица взята из Mossman, 1937, и значительно изменена нами). Со стороны плода это всегда хориальная оболочка. Однако степень внедрения ее в слизистую оболочку матки может быть различной. Если эпителий слизистой оболочки матки не разрушается, то хорион только прилежит к нему. Хориальные ворсинки входят в расширенные маточные крипты и легко отделяются при первом же прикосновении. Такая плацента обнаружена у лошади, верблюда, свиньи, дельфина. В этом случае между кровью плода, протекающей в сосудах хориальных ворсинок, и кровью матери (сосуды лежат в соединительной ткани слизистой оболочки матки) имеется наибольшее количество тканей. Такой тип плаценты по характеру контактирующих элементов получил название эпителиохориального (рис. 3А). Как правило, в слизистой оболочке матки при этом не происходит децидуальных изменений.

У жвачных животных (корова, овца) хориальная оболочка обладает способностью разрушать эпителиальный покров слизистой оболочки матки. В таком случае ворсинки хориона контактируют с подлежащей соединительной тканью слизистой оболочки, формируя синдесмохориальную плаценту (рис. 3Б). Изменения слизистой оболочки матки у разных видов животных различны. У овцы они наиболее выражены. Многие ворсинки врастают очень плотно и без повреждения не отделяются.

У хищных наблюдается более сильное внедрение хориона в стенку матки – эндотелиохориальный тип плаценты (рис. 3В). Так, у собаки и кошки ворсинки хориона разрушают эпителий слизистой оболочки матки и подлежащую соединительную ткань. В строме слизистой оболочки очень много кровеносных сосудов с материнской кровью, к эндотелию которых прилежат ворсинки сосудах хориона, и обнаженные капиляры матки окружены трофобластом. В слизистой оболочке матки много децидуальных клеток.

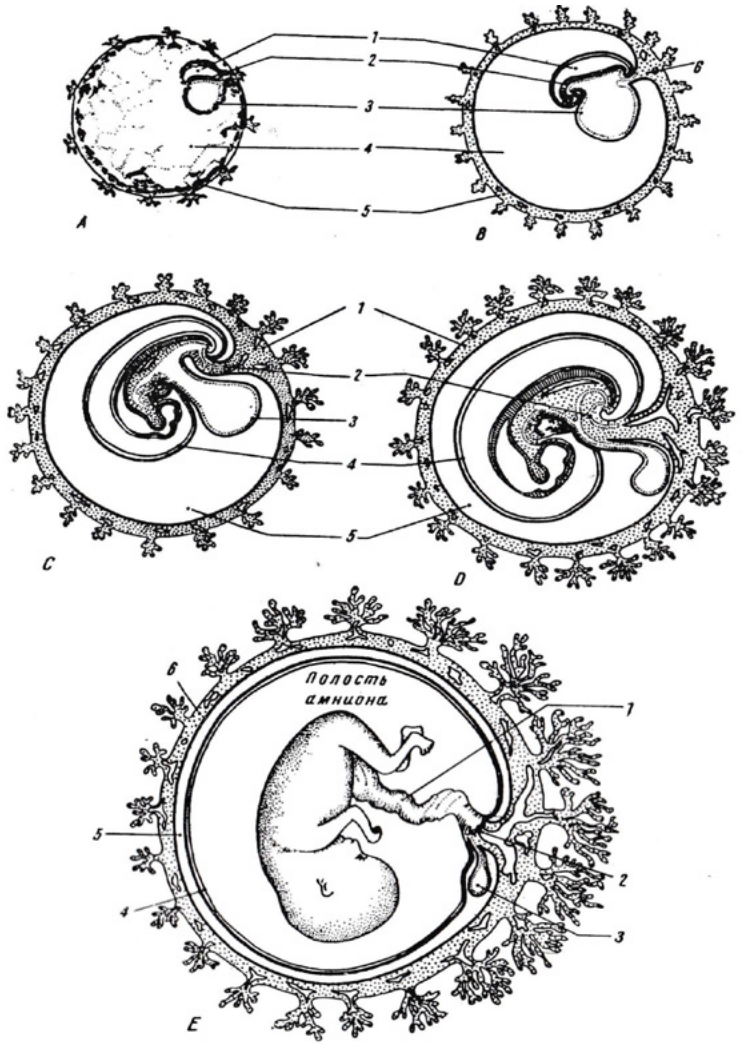

Рис. 2. Изменение соотношений размеров эмбриона и зародышевых оболочек на ранних стадиях развития (по Б. Пэттену, 1959).

A и B: 1 – полость амниона; 2 – тело эмбриона; 3 – желточный мешок; 4 – внезародышевый целом; 5 – трофодерма; 6 – аллантоидный стебелек; C и D: 1 – хорион; 2 – аллантоис; 3 – желточный мешок; 4 – амнион; 5 – внезародышевый целом; E: 1 – пупочный канатик; 2 – пупочные (аллантоидные) сосуды; 3 – желточный мешок; 4 – амнион; 5 – внезародышевый целом; 6 – хорион.

Таблица 1.

Ткани, разделяющие материнский и плодный кровотоки в плацентах различного типа

	Материнские ткани			Плодные ткани		
Тип плаценты	**эндотелий**	**соединительная ткань**	**эпителий**	**трофобласт**	**соединительная ткань**	**эндотелий**
Эпителиохориальный	+	+	+	+	+	+
Синдесмохориальный	+	+	–	+	+	+
Эндотелиохориальный	+	–	–	+	+	+
Гемохориальный	–	–	–	+	+	+
Гемоэндотелиальный	–	–	–	–	–	+

Наибольшему разрушению подвергается эндометрий у грызунов, обезьян и человека. Ворсинчатый хорион способствует деструкции и лизису эпителия, соединительнотканной стромы и стенки материнских кровеносных сосудов. Кровь из последних вытекает в окружающее пространство и формирует так называемые лакуны. В них-то и располагаются ворсинки хориона. Такая плацента получила название гемохориальной (рис. 7Г). Она имеет ряд особенностей, к которым следует отнести ее дискоидальную форму и образование децидуальной оболочки. Таким образом, этот тип плаценты, характерный для представителей самых высоких уровней эволюции, является наиболее совершенным - максимально приближает кровь матери к крови плода.

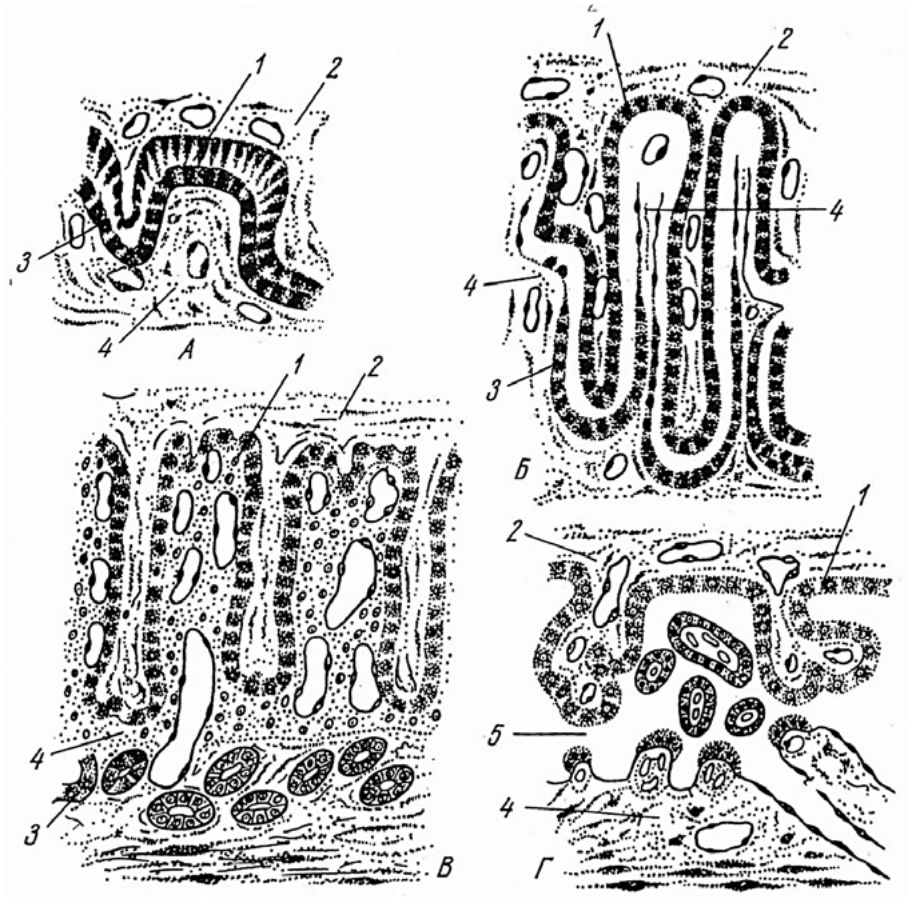

Рис. 3. Соотношение зародышевых и материнских тканей в плацентах различных типов (по А.Г. Кнорре, 1967).

А – эпителиохориальная плацента (свинья); Б – десмохориальная плацента (жвачные); В – эндотелиохориальная плацента (хищные); Г – ворсинчатая гемохориальная плацента (обезьяны, человек).

1 – трофобласт; 2 – соединительная ткань хориона с зародышевыми сосудами; 3 – эпителий матки; 4– соединительная ткать слизистой оболочки матки с материнскими сосудами; 5 – кровеносные лакуны.\

Четыре типа плацент по Grosser лежат в основе постоянного изучения гистологии плаценты любого животного. Однако тщательные исследования последних десятилетий позволили уточнить характер межтканевых взаимоотношений между организмом матери и плода у многих животных. Так, Mossman (1937) и Г.А. Шмидт (1953) указывают на наличие гемоэндотелиальной плаценты у некоторых грызунов (крот, крыса, кролик, морская свинка, мышь). Она образуется при частичном разрушении эпителия хориона. Возникают морфологические

условия, при которых кровь плода отделяется от крови матери лишь одним слоем эндотелиальных клеток кровеносных капилляров. Однако М.Я. Субботин (1961), исследуя препараты внезародышевых органов грызунов, не подтвердил этих данных. Amoroso (1961) и другие обнаруживали между эндотелием фетальных сосудов и материнской кровью цитоплазму симпласта и фибриноид. Таким образом, если учитывать эти данные, то нет достаточных оснований выделять пятый тип плаценты.

Ряд новых фактов получен при изучении плаценты овцы – синдесмохориальной, по классическим представлениям. К.М. Курносов (1968) показал, что у овцы в течение беременности тип плаценты и связанные с ним проницаемость и функция неоднократно меняются. Аналогичны данные Т.Ю. Касаманлы (1970) о постепенном формировании гемоэпителиоэндотелиальной плаценты каракульской овцы, которая осуществляет питание и дыхание плода с конца 3-го месяца. Н.Л. Гороховский (1972) описал в разных зонах плаценты овцы неодинаковые межтканевые взаимоотношения: эпителио-, синдесмо- и гемохориальные. Нами (А.И. Брусиловский, А.С. Спахов, 1971) было показано, что у дельфина соотношение материнских и плодных тканей более сложно, чем это описано в классических работах об эпителиохориальной плаценте этих животных.

Выше мы упоминали, что у хищных млекопитающих плацента эндотелиохориального типа. Однако исследования З.П. Жемковой (1958, 1962), проведенные с помощью новых методик, позволили отнести плаценту кошки и собаки к гемохориальным. Автор изучала половой хроматин в заведомо материнских и плодных тканях. Более поздние гистохимические работы Н.А. Бычковой (1971) показали нецелесообразность для этого типа плацент названия «эндотелиохориальная», хотя ближе термин Vacek (1955) – вазохориальная, учитывая наличие под эндотелием материнских капилляров сохранившихся прослоек соединительной ткани.

Уже этот небольшой перечень новых фактов свидетельствует о том, что взаимоотношения тканей организма матери и плода гораздо сложнее, чем это представляется по схеме Grosser. Последняя может служить лишь первым ориентиром, который должен направить мысль исследователя по пути отыскания интимных морфологических связей организма матери и плода у изучаемого им объекта. Ведущим должно стать гистофизиологическое осмысление роли плацентарных структур, в первую очередь участие их в трофике плода, что стало возможным только после широкого внедрения гистохимических методик в эмбриологию.

М.Я. Субботин (1958-1972) впервые получил и оценил новые факты по гистофизиологии внезародышевых органов, отметив, в частности,

раннюю морфологическую специализацию и раннее становление физиологической активности плаценты. М.Я. Субботин и его ученики выдвинули новые представления о существовании двух принципиально различных типов плацентарного питания. Мы считаем необходимым более подробно остановиться на этих вопросах, ибо они логически завершают рассмотрение эволюционных преобразований в плаценте и являются основой для понимания биологического значения тех изменений, которые происходят в плацентарном барьере человека с возрастом и при патологии.

Согласно этой новой концепции, в одних плацентах (например, гемохориальной плаценте человека) трофобласт усваивает преимущественно аминокислоты из материнской крови и синтезирует эмбриоспецифические полипептиды или белки. В других плацентах (например, эпителиохориальной плаценте свиньи) хориальный эпителий усваивает из материнских тканей белки и способен расщеплять их. В таких случаях синтез эмбриоспецифических белков осуществляют органы самого эмбриона. Дальнейшие наблюдения показали, что в трофике эмбриона большую роль играют не только особенности трофобласта, но и состояние соединительной ткани хориона. Причем в настоящее время хорошо известно, что строма хориона – высокоспециализированная ткань, морфологические особенности которой определяются спецификой плацентарной трофики данной систематической группы млекопитающих (М.Я. Субботин, В.В. Виноградов, 1960; А.И. Брусиловский, 1961-1975; М.Я. Субботин и др., 1971).

Продолжая указанные исследования, Н.И. Цирельников (1968) провел сравнительный анализ полисахаридов хориона гемохориальной плаценты человека и хориона эпителиохориальной плаценты свиньи (два крайних типа плацент по классификации Grosser). На сравниваемых стадиях беременности количество и полимерность полисахаридов у человека гораздо меньше, чем у свиньи. Аналогичны данные и в отношении гиалуронидазной активности. Эти факты подтверждают правомочность теории плацентарной трофики, описанной выше. У человека в эмбриональное кровеносное русло поступают крупномолекулярные соединения, доставка которых обеспечивается выраженным снижением количества мукополисахаридов и связанным с ним повышением проницаемости хориона. В хорионе свиньи количество высокополимерных мукополисахаридов не снижается, что не влияет на трофику плода, ибо резорбируются низкомолекулярные соединения типа аминокислот.

Еще Л.П. Черемных (1958) показала, что характер основного вещества стромы хориона зависит от типа плацентации. В плацентах от эпителио- до гемохориального типа прогрессивно уменьшается содержание кислых мукополисахаридов и одновременно нарастает количество ШИК-положительных веществ. Увеличение или уменьшение проницаемости стромы ворсинок вызывает изменение проницаемости плаценты.

Недавно описаны новые факты к сравнительной морфологии плацент млекопитающих (М.Я. Субботин, Н.И. Цирельников, 1972). Оказалось, что с усложнением плацентации (как это понимал Grosser) капилляры плода постепенно смещаются в строму ворсинок. Количество кислых мукополисахаридов в процессе онтогенеза почти не изменяется в десмо- и эпителиохориальных плацентах коровы и свиньи, но резко уменьшается у человека.

Таким образом, в процессе эволюции млекопитающих животных и человека возникла плацента как орган связи матери и плода, осуществляющий сложные функции по обеспечению внутриутробного развития потомства. Формирование межтканевых материнско-плодных взаимоотношений находится под влиянием экологических воздействий, которые испытывал каждый вид в процессе исторического развития. Оно связано с функциями плаценты, в первую очередь с механизмом плацентарной трофики. Ход эволюционных преобразований, максимально сблизив два кровотока, матери и плода, привел к возникновению наиболее совершенной морфологической связи между ними, которую мы обнаруживаем у человека. В процессе эмбриогенеза реализуется информация, созданная филогенезом, которая и приводит к сложным морфофункциональным преобразованиям, дающим в конечном итоге гемохориальную плаценту человека.

ЛИТЕРАТУРА

Алов И.А., Брауде А.И., Аспиз М.Е. Основы функциональной морфологии клетки. М., 1966.

Баланчук О.В. Материалы по гистохимии углеводов и белков в тканях плаценты человека. Автореф. канд. дис. Новосибирск, 1967.

Бодяжина В.И., Кирющенков А.П., Красильникова А. Я., Федермессер К.М. Основные закономерности проницаемости плаценты. – «Акуш. и гин.», 1969, № 6, с. 3-10.

Брусиловский А.И. Материалы по функциональной морфологии плодной части плаценты человека (морфологическое, гистохимическое и биометрическое исследование). Автореф. докт. дис. Новосибирск, 1970.

Брусиловский А.И. О суточном ритме митотической активности и некоторых цитологических особенностях трофобласта в хориальной оболочке человека. – «Билл, экспер. биол. и мед.», 1971, № 7, с. 95-97.

Брусиловский А.И. Гистохимические исследования активности НАД- и НАДФ-диафораз и содержания соединений железа в плаценте человека в течение нормальной и при патологической беременности. – «Акуш. и гин.», 1971, № 8, с. 24-26.

Брусиловский А.И. Кариометрия клеток плодной части плаценты человека в конце нормальной и при патологической беременности. – «Бюлл. экспер. биол. и мед.», 1972, № 6, с. 96-99.

Брусиловский А.И. Об эпителио-мезенхимных взаимоотношениях в плацентарном барьере человека. – В кн.: Гистофизиология соединительной ткани. Новосибирск, 1972, с. 57-60.

Брусиловский А.И., Лапко К.К. О некоторых гистологических особенностях placentae accretae. – В кн.: Вопросы медицинской теории, клинической практики и курортного лечения. Вып. 4. Симферополь, 1971, с. 48-49.

Брусиловский А.И., Майбурд Е.Л.., Брусиловский И.А., Коняева Е.И. Некоторые морфологические особенности хориальных ворсин плаценты женщины, получавшей в течение беременности лекарственные препараты. – В кн.: Морфогенез и регенерация. Труды Крымского мед. ин-та. Т. 54. Харьков, 1974, с. 90-92.

Брусиловский А.И., Спахов А.С. Материалы к морфологии плаценты дельфина. Строение хориальной оболочки и гистотопография ШИКпозитивных веществ. – В кн.: Вопросы нормальной и патологической морфологии. Труды Крымского мед. ин-та. Т. 46, 1971, с. 83-88.

Бычкова Н. А. Фетальные структуры плаценты хищных млекопитающих (сравнительное морфологическое и гистохимическое исследование). Автореф. канд. дис. Новосибирск, 1971.

Видершайн Г.Я., Розенфельд Е.Л., Брусиловский А.И., Колибаба Л.Г. О некоторых гликозидах плаценты человека. – «ДАН СССР», 1971, т. 119, № 6, с. 1436-1438.

Видершайн Г.Я., Розенфельд Е.Л., Брусиловский А.И., Колибаба Л.Г. α-L-фукозидаза и другие гликозидазы в плаценте и печени плода человека на последовательных стадиях внутриутробного развития. – «Биохимия». Т. 36. Вып. 5, 1971, с. 1026-1032.

Гороховский Н.Л. Материалы к сравнительному морфогенезу плаценты, Автореф. докт. дис. Оренбург, 1972.

Гулькевич Ю.В., Маккавеева М.Ю., Никифоров Б.И. Патология последа человека и ее влияние на плод. Минск, 1968.

Девизорова А.С. Электронно-микроскопическое исследование стромы ворсинок плаценты. – В кн.: Научные труды Омского мед. ин-та. Омск, 1973, № 110, с. 102-104.

Донских Н.В., Новиков В.Д. Спектрофотометрическое исследование ДНК внезародышевых тканей. – В сб.: Биоэнергетика и биологическая спектрофотометрия. М., 1967, с. 132-135.

Донских Н.В., Новиков В.Д., Субботин М.Я. К вопросу о регенерации эпителиальных тканей внезародышевых органов млекопитающих. – В кн.: Материалы конференции, посвященной 100-летию кафедры гистологии ВМА им. С.М. Кирова. Л., 1968, с. 69-70.

Дыбан А.П., Баранов В.С., Акимова И.М. Основные методические подходы к тестированию тератогенной активности химических веществ. – «Арх. анат., гист. и эмбриол.», 1970, № 10, с. 89-100.

Жемкова З.П., Топчиева О.И. Клинико-морфологическая диагностика недостаточности плаценты. Л., «Медицина», 1973.

Касаманлы Т.Ю. Развитие провизорных органов в эмбриогенезе каракульской овцы (морфологическое и гистохимическое исследование). Автореф. канд. дис. М., 1970.

Кнорре А.Г. Краткий очерк эмбриологии человека с элементами сравнительной, экспериментальной и патологической эмбриологии. Изд. 2-е. Л., 1967.

Красильникова А.Я. Ультраструктура плаценты при неосложненной доношенной беременности. – «Акуш. и гин.», 1967, № 8, с. 25-29.

Кудрин А.Н. Об отрицательном действии лекарственных средств. – «Акуш. и гин.», 1971, № 3, с. 7-15.

Курносов К.М. Морфологические особенности развития плаценты и состояние развивающегося потомства овец. – Автореф. докт. дис. М., 1968.

Маисая Г.И. К вопросу о некоторых гистохимических особенностях плаценты и плацентарной площадки матки женщины в разные сроки беременности. Тбилиси, 1968.

Погорелова Т.Н. Аминокислотный состав белков и их способность связывать аминокислоты в плаценте при неосложненной беременности. – «Вопр. охр. мат.», 1973, № 10, с. 72-75.

Салийчук Л.И., Тушевский В.Ф. К вопросу об ультраструктуре стромы ворсин хориона человека. – «Акуш. и гин.», 1971, № 8, с. 21-23.

Субботин М.Я. Актуальные проблемы гистофизиологии внезародышевых органов млекопитающих и человека. – В кн.: Сравнительная морфология внезародышевых органов человека и млекопитающих. Новосибирск, 1968, с. 5-13.

Субботин М.Я., Донских Н.В., Брусиловский А.И., Новиков В.Д. Плацента человека (морфология, генез, функция). – В кн.: Гистофизиология и гистопатология внезародышевых органов млекопитающих и человека. Новосибирск, 1971, с. 3-62.

Субботин М.Я., Цирельников Н.И. Особенности эпителиостромальных взаимоотношений хориона плаценты млекопитающих в онтогенезе. – В кн.: Гистофизиология соединительной ткани. Новосибирск, 1972, с. 54-57.

Хватов Б.П. Зародыш человека на стадии бластодермического пузырька. «Архив анат., гист. и эмбриол.», 1967, № 9, с. 96-99.

Цирельников Н.И. Сравнительное исследование мукополисахаридов и муколитической активности гемохориальной плаценты человека и эпителиохориальной плаценты свиньи. Автореф. канд. дис. Новосибирск, 1968.

Шаповалов Ю.Н., Брусиловский А.И., Троценко Б.В. Количественное изучение кислых мукополисахаридов в процессе ранней дифференцировки соединительной ткани у человека. – В кн.: Труды Крымского мед. ин-та. Эмбриология и морфология. Т. 44. Вып. 3. Симферополь, 1970, с. 69-74.

Швирст Э.М. Количественное исследование элементов ультраструктуры плацентарной мембраны человека. Автореф. канд. дис. Новосибирск, 1971.

Шмидт Г.А. Типы эмбриогенеза и их приспособительное значение. М., 1968.

Ющук В.И. Состояние аргирофильного каркаса и некоторые гистохимические особенности плаценты человека в различные сроки беременности. – В кн.: Труды Омского мед. ин-та. Вып. 82. Омск, 1968, с. 47-53.

Яковцова А.Ф. Гистохимия ферментов плаценты в норме и при антенатальной гибели плода. – «Арх. пат.», 1973, вып. 35, № 5, с. 53-59.

Яковцова А.Ф. Послед при антенатальной смерти плода (клинико-морфологическое, гистохимическое, иммуноморфологическое и биофизическое исследование). Автореф. докт. дис. Харьков, 1973.

Anderson W.R., McKay D.G. Electron microscope study of the

trophoblast in normal and toxemic placentas. – Am. J. Obstet. Gynec., 95, 8, 1966, 1134-1148.

Assali N.S. Pathophysiology of Gestation. Vol. 11. Fetal-Placental Disorders. Acad. Press. New York and London, 1972, 357.

Boyd J.D., Hamilton W.J. Development and structure of the human placenta from the end of the 3-rd month of gestation. – J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 74, 2, 1967, 161-226.

Boyd J.D., Boyd C.A.R., Hamilton W.J. Observations on the vascular structure of the human syncytiotrophoblast. – Z. Zellforsch., 88, 1, 1968, 57-79.

Brambell F.W.R. The transmission of immunity from mother to young and the catabolism of immunoglobulins. – Lancet, 2, 1966, 1087-1093.

Brambell F.W.R. The transmission of immunity from mother to young. Frontiers of Biology, 18, 1970, Amsterdam: North Holland.

Chang Chia Feng. Ultrastructural study on the human placenta. Part I. Ultrastructural study of the human placenta in normal pregnancy. Part II. Ultrastructural study of the human placenta in abnormal pregnancy. – Nagaya Med. J., 1973, 18, 3, 208-229.

Christie G.A. Comparative histochemical distribution of acid phosphatase, non-specific esterase and β-glucuronidase in the placenta and foetal membranes. – Histochemie, 12, 3, 1968, 189-207.

Corash L., Gross E. Subcellular constituents of human placenta. Isolation and characterization of lysosomes from term tissue. Pediatr. Res., 1973, 7, 10, 798-811.

De Sa D.J. Intimal cushions in foetal placental veins. – J. Pothol. 1973, 110, 4, 347-352.

Dempsey E.W., Luse S.A. Regional specializations in the syncytial trophoblast of early human placentas. – J. Anat., 108, 3.

Enders A.C. Formation of syncytium from cytotrophoblast in the human placenta. – Obstet, and Gynec., 25, 3, 1965, 378-386.

Entschev E.M. Ein Beitrag zur Histochemie der Lipide der menschlicher Plazenta. – Zbl. Gynäk., 90, 13, 1968, 467-474.

Fox H. Villous Immaturity in the Term Placenta. – Ofstet. and Gynec., 31, 1, 1968, 9-12.

Gerbie A.B., Hathway H.H., Brewer J.I. Autoradiographic Analysis of Normal Trophoblastic Proliferation. – Am. J. Obstet Gynec., 100, 5, 1968, 640-648.

Говорка Э. Плацента человека. Варшава, 1970.

Hamilton W.J., Boyd J.D. Specializations on the syncytium of the human chorion – Brit. Med. J., 5502, 1966, 1501-1506.

Hermann G. Die Fibrinoidsicrung des Chorionepithels als Konstruktionsprinzip der menschlichen Placenta. – Z. Geburtsh. Gynfik., 164, 3, 1965, 263-269.

Martin B.J., Spicer S.S. Ultrastructural features of cellular maturation and aging in human trophoblast. – J. Ultrastrucl. Res., 1973, 43, 1-2, 133-149.

Martinez L.A. Histoquimica de los lipidos placcntarios. – Rev. esp. Obstet. Gynec., 25, 150, 1966, 325-342.

Nagy T., Boros A., Benko K. Elektronenmikroskopische Untersuchung junger und reifer menschlicher Placenten. – Arch. Gynakol., 200, 5, 1965, 428-440.

Nikolov D., Schiebler T.H. Űber das fetale Gefässystem der reifen menschlichen Placenta. – Z. Zellforsch., 1973, 13, 3, 333-350.

Okudaira J., Suzuki Sh., Okudaira M., Hashimoto T., Hayakawa K. Electron Microscopic Observations on the Formation of Syncytiotrophoblast. – J. of. Electron Microscopy, 17, 1, 1968, 47-54.

Okudaira J., Hayakawa K., Hamanaka N., Ueda G., Yoshinare Sh., Sato Y., Kurachi K. Human placental villi: scanning electromicroscopic observations. – Acta obstetr. of gynaecol., 1972, 19, N 2, 101-117.

Palma A., Patriarca G. Rilievi istochimici sull «barriera placentare» umana. Boll. Soc. ital. biol. sperim., 42, 2, 1966, 92-93.

Palo G.M. La genescenza placentare fisiologica nella gravidanza a termine. – Riv. ital. Ginec., 51, 6-7, 1967, 457-469.

Pisarski T., Topilko A. Badania porownawcze blonek naczyniowo-nablonkowych lozysk ludzkich w mikroskopie swietlnym i elektronowym. – Gynekologia polska, 12, 1965, 1317-1326.

Reynolds S.R.M. Formation of fetal cotyledons in the hemochorial placenta. – Am. J. Obstet. Gynec., 94, 3, 1966, 425-439.

Rigano A. Ricerche istochimiche sull'attivita DNP-e TNP-diaforasica nella placenta umana. Minerva ginecol., 19, 4, 1967, 186-189.

Saure A. The biogenesis and metabolism of steroids in the human placenta of 914 weeks in vitro. Suomalais tiedeakat. tiomituks, 1973, ser. A. V, 159, 131.

Strauss F. Функциональная морфология человеческой плаценты. – «Архив анат., гист. и эмбриологии», 1971, № 12, с. 11-34.

Tighe J.R., Carrod P.R., Curran R.C. The trophoblast of the human chorionic villus. – J. Pathol, and Bacteriol., 93, 2, 1967, 559-567.

Topilko A., Pisarski T. Structure of chorionic villi in early pregnancy under light and electron microscops. – Bull. Soc. amis Sci. et lettres. Poznan, 16, 1967, 115-127.

Verbeek J.H., Robertson E.M., Haust M.D. Basement membranes (amniotic, trophoblastic, capillary) and adjacent tissue in term placenta. – Am. J. Obstet. Gynec., 99, 8, 1967, 1136-1146.

Werner Ch., Bender H.G., Klünsch H. Morphologische Plazentabefunde in Abhängigkät vom Scheregrad der EPH-Gestose. Geburtshilfe und Frauenheilk., 1974, 34, 3, 168-174.

Wigglesworth J.S. Vascular organisation of the human placenta. – Nature (Engl.), 216, 5120, 1967, 1120-1121.

Wild A.E. Protein transport across the placenta. Symposia of the Society for experimental Biology. Symposium XXVIII. Transport at the Cellular Level. Cambridge Univers. Press. 1974, 521-546.

Winick M., Coscia A., Noble A. Cellular growth in human placenta. I. Normal placental growth. – Pediatrics, 39, 2, 1967, 248-251.

Wynn R.M. Fetomaternal cellular relations in the human basal plate. An ultrastructural study of the placenta. – Am. J. Obstet. Gynec., 97, 6, 1967, 832-850.

СОДЕРЖАНИЕ

От автора 3
Введение в сравнительную эмбриологию плаценты 5
Развитие плодно-материнских межтканевых взаимоотношений у человека 14
Строение плацентарного барьера на различных стадиях нормальной беременности 25
Период формирования плацентарного барьера (первые 12 нед. беременности) 26
Плацентарный барьер человека в середине и к концу нормальной беременности 54
Гистохимическая характеристика . . . . . структур плацентарного барьера 77
Нуклеиновые кислоты и белки 77
Полисахариды 83
Ферменты 95
Липиды 107
Железо 110
Проницаемость плацентарного барьера для некоторых биохимически активных веществ 114
Литература. 131

Л.С. СУББОТИНА

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ОБОСНОВАНИЯ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЕСТЕСТВЕННО ИММУНИЗИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПЛАЦЕНТАРНОГО ГАММА-ГЛОБУЛИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск 1967

Работа выполнена в Свердловском научно-исследовательском институте вирусных инфекций Минздрава РСФСР.

Научный руководитель:
А.Е. Эссель, доктор биологических наук профессор.

Официальные оппоненты:
С.С. Магазаник, доктор медицинских наук,
Е.Н. Рысакова, кандидат медицинских наук доцент.

Работа изложена на 219 страницах машинописи, содержит 35 таблиц и 14 рисунков. Указатель литературы включает 241 работу отечественных авторов и 106 зарубежных.

Среди природно-очаговых заболеваний у нас в стране наибольшее число случаев дает клещевой энцефалит, встречающийся на значительных территориях Урала, Сибири, Дальнего Востока. В течение последнего десятилетия заболеваемость клещевым энцефалитом (КЭ) регистрируется во все новых и новых, ранее благополучных, районах. В связи с этим до настоящего времени сохраняют актуальность вопросы профилактики и лечения этого заболевания, в частности его специфическая серопрофилактика и серотерапия.

Анализ материалов, опубликованных по этому вопросу с начала изучения клещевого энцефалита на Дальнем Востоке, свидетельствует о несомненной ценности пассивной иммунизации.

В настоящее время для этих целей при КЭ применяется высокоактивный специфический гамма-глобулин и сыворотка, очищенная методом «Диаферм-3» АМН СССР, полученные из крови гипериммунизированных лошадей.

Эффективность этих препаратов доказана данными экспериментальных исследований (О.Г. Анджапаридзе, 1961; И.М. Родин, А.Т. Кравченко, Н.Н. Сергеев, Л.Н. Шошиев, 1963; И.М. Родин и соавт., 1965, 1966), эпидемиологических и клинических наблюдений (Т.Н. Карманова, П.Е. Болтенко и др., 1958; Е.Н. Родюкова и В.Л. Лебедева, 1958; Р.И. Дзюбак и Н.И. Рябов, 1958; А.Р. Явья, 1959, 1961, 1966; С.П. Карпов с сотр., 1960, 1963; И.А. Минкевич с сотрудниками, А.М. Целищев и др., 1958, 1963).

Однако повышенная чувствительность населения к лошадиному белку, возникшая в результате широкого использования в медицинской практике препаратов из сыворотки крови лошадей, и наличие большого количества противопоказаний к применению гетерогенных сывороточных препаратов значительно ограничивают их использование.

В связи с изложенным представляется важным изучение возможности расширения круга продуцентов иммунной сыворотки, а также применение для целей пассивной иммунизации при клещевом энцефалите препаратов из сыворотки человеческой крови.

Задачей настоящего исследования было изучение двух основных вопросов:

1. Выяснение возможности использования для получения иммунной противоэнцефалитной сыворотки естественно иммунизированного крупного рогатого скота.

2. Изучение возможности применения для пассивной иммунизации при КЭ плацентарного гамма-глобулина, приготовленного из сыворотки крови жителей районов, расположенных на территории природных очагов этого заболевания.

Предпосылками к проведению таких исследований явились наблюдения ряда авторов, указывающие на высокий уровень антител к вирусу КЭ у крупного рогатого скота в условиях естественной иммунизации (А.Л. Думина, С.А. Шилова, Л.Н. Спицына, 1959; Т.Н. Закоркина, 1959; Н.К. Мищенко, 1961; А.А. Васенин и др., 1960; А.Н. Селезнева, Н.Л. Галахарь и др., 1963; Т.Н. Закоркина, Л.Б. Смирнова, 1958; В.С. Ерофеев и Л.И. Жукова, 1963; А.Р. Явья, 1966; и др.) и на наличие широкой иммунной прослойки к возбудителю этой инфекции среди населения районов природных очагов КЭ (Е.Н. Левкович, 1941; Д.К. Львов, 1960; Л.А. Присягина, 1966; А.Р. Явья, 1966; Л.Н. Спицына, 1959; А.А. Селезнева, Н.Л. Галахарь, Н.А. Буджапова, 1963; А.В. Пшеничнов, В.М. Минаева, Г.И. Стародубцева, 1962; В.Ф. Попов, 1963; и др.). Мы учитывали также успешное использование плацентарного гамма-глобулина при других вирусных заболеваниях.

Исследования и наблюдения проводились на базе Хабаровского института эпидемиологии и микробиологии и Свердловского института вирусных инфекций с 1961 по 1966 г В работе были использованы общепринятые при КЭ методы серологических и вирусологических исследований: реакция нейтрализации на мышах и на перевиваемой линии клеток почек эмбриона свиньи (ПЭС), реакция торможения гемагглютинации (РТГА), реакция связывания комплемента (РСК).

Изучение превентивного и терапевтического действия плацентарного гамма-глобулина проводилось в опытах на нелинейных белых мышах.

В процессе исследований были изучены в различных серологических реакциях пробы крови от 641 коровы, образцы 36 серий сывороток «плацентарной» и «абортной» крови, 198 серий человеческого гамма-глобулина. Было проведено 1041 исследование в реакции биологической нейтрализаций (РБН) на мышах; 1229 в РТГА; 140 в РСК и 41 в реакции тканевой нейтрализации (РТН). Изучено превентивное действие 175 серий гамма-глобулина. Кроме того, на 11 130 мышах было поставлено 48 опытов по изучению профилактического и лечебного действия плацентарного гамма-глобулина.

С целью изучения возможности использования естественно иммунизированного крупного рогатого скота для получения иммунной противоэнцефалитной сыворотки было проведено определение уровней антител к вирусу КЭ у коров, выпасавшихся в антропургических очагах КЭ Хабаровского края.

Исследования показали, что количество коров, содержащих антитела к вирусу КЭ, в различных районах различно. Наибольшее количество положительных результатов было получено при исследовании сыворотки крови коров совхоза «Известковое», расположенного в районе с постоянно регистрируемой заболеваемостью КЭ. В 1963 гг. процент положительных результатов при исследовании сывороток в РН на мышах достигал 71-88%, а индексы нейтрализации (ИН) у 17-19% обследованных животных превышали 10000. В РТГА процент положительных находок достигал 50, титры антигемагглютининов колебались в пределах от 1:10 до 1:160. Комплементсвязывающие антитела были обнаружены у 40% обследованных коров.

Попытка определения оптимальных сроков для отбора продуцентов и установлений наиболее иммунологически активной возрастной группы животных не удалась.

Наблюдения показали, что уже к концу первого года пребывания в очаге КЭ иммунитет у части коров устанавливался на высоком уровне, который в дальнейшем существенно не изменялся на протяжении 3 лет наблюдения. Часть поголовья оставалась неиммунной или животные содержали антитела в низких титрах даже при условии постоянного пребывания в очаге КЭ в течение 3 лет, что свидетельствовало о различной иммунологической реактивности животных.

Изучение стабильности содержания антител в сыворотке крови коров показало, что без дополнительной иммунизации антитела сохранялись приблизительно на одном и том же уровне более 5 месяцев (срок наблюдения), что дает возможность проводить отбор продуцентов иммунной сыворотки с соблюдением необходимого карантинного режима. Из 34 коров, находившихся под наблюдением, у 18 титры вируснейтрализующих антител в течение этого срока остались на прежнем уровне, у 14 наблюдалось снижение титра антител на 1 lg, и только у 2 коров на 2 lg.

Сравнительно небольшой процент коров с высоким содержанием нейтрализующих вирус КЭ антител значительно затрудняет отбор продуцентов иммунной сыворотки с помощью РБН, так как ее постановка требует большого количества животных и длительна во времени. В связи с этим нами была изучена возможность использования для предварительного отбора продуцентов иммунной сыворотки РТГА.

При изучении образцов сыворотки 309 коров была установлена умеренная степень корреляционной связи между показателями

их антигемагглютинационной и вируснейтрализующей активности (r=0,637). Вместе с тем было замечено, что сыворотки, отрицательные и сомнительные при исследовании в РБН, как правило, не содержали антигемагглютининов, а индексы нейтрализации ≥1000 в 71,4% случаев соответствовали титрам антигемагглютининов от 1:80 и выше. Следовательно, используя РТГА в качестве предварительного теста для отбора продуцентов иммунной сыворотки, можно значительно сократить объем исследований в РБН. Полученные нами материалы свидетельствуют о возможности использования крупного рогатого скота из очагов КЭ в качестве продуцентов иммунной противоэнцефалитной сыворотки. Учитывая имеющиеся в литературе указания (Ю.В. Федоров и др., 1964) о значительном снижении титра антител у крупного рогатого скота после кровопускания, представляется целесообразной организация сбора крови от иммунных животных при тотальном кровопускании на мясокомбинатах с дальнейшей утилизацией мяса животных. Такой способ получения иммунной сыворотки может дать значительный экономический эффект.

Учитывая однако, что сыворотка крупного рогатого скота не лишена основного недостатка, присущего гетерогенным сывороточным препаратам, – способности сенсибилизировать организм и вызывать развитие анафилактических реакций при повторном введении, мы в дальнейших исследованиях касались изучения вопроса о возможности использования для пассивной иммунизации при КЭ гамма-глобулина из сыворотки крови людей, проживающих в районах природных очагов КЭ. К началу наших исследований этот вопрос изучен не был.

Исследование образцов 36 производственных серий сыворотки «плацентарной» и «абортной» крови жителей Свердловской области показало наличие антител, нейтрализующих вирус КЭ, в 86,1% серий, а антигемагглютининов – в 47,3%. Средняя геометрическая индексов нейтрализации (X геом) сывороток была равна 589,0×2,34. Коэффициент вариации (V=40%) свидетельствовал о значительных колебаниях титра антител. При концентрации сывороток методом спиртового фракционирования при минусовых температурах было получено статистически достоверное увеличение титра антител в гамма-глобулине в сравнении с исходными сыворотками (табл. 1).

Таблица 1

Антитела, нейтрализирующие вирус КЭ, в сыворотке «плацентарной» и «абортной» крови и полученном из них гамма-глобулине

Исследуемый материал	Кол-во серий	X Σ lg	δ_{lg}	δ_{-xlg}	V%	t	tp
Исходная сыворотка	20	672,0	1,34	0,30	47,4	2,99	2,02
Гамма-глобулин	20	7500,0	0,83	0,186	24,4	2,99	2,02

По содержанию антител серии гамма-глобулина были более однородны, чем исходные сыворотки (V = 21,4%). С большим постоянством концентрация антител выявлялась в РТГА – титры антител в гамма-глобулине были в 2-8 и более раз выше, чем в исходных сыворотках.

В дальнейшем при исследовании образцов гамма-глобулина, изготовленного в Свердловском НИИ вирусных инфекций в период с июля 1964 года по февраль 1966 года, было установлено, что антитела к вирусу КЭ присутствовали во всех 108 исследованных сериях. Значение средней геометрической ИН с достоверностью 95% было равно 8910×1,483.

Большинство серий характеризовалось высокими показателями вируснейтрализующей активности. У 40,8% исследованных серий ИН был более 10000, т. е. превышал минимальный уровень содержания антител, допустимый при производстве специфического противоэнцефалитного гамма-глобулина. В отличие от вируснейтрализующих антител титры антигемагглютининов в гамма-глобулине были невысокими – только 32,4% серий имели титры ангигемагглютининов 1:80 и выше.

Различия в титрах антител в гамма-глобулине, изготовленном из сыворотки «плацентарной» и «абортной» крови, собранной в различное время года, были статистически несущественными (табл. 2).

Таблица 2

Средние геометрические титров (ИН) нейтрализующих вирус КЭ антител в гамма-глобулине, полученном из сыворотки «плацентарной» и «абортной» крови, собранной в различные сезоны года

Время сбора сырья	Число серий γ глобулина	$-_x$ геом.	δ_{lg}	$\delta-_{xlg}$	V%	t	tp
I кв.	29	6895,0	0,99	0,184	25,8	1,35	2 02
II кв.	28	9223,0	0,736	0,139	18,5		
III кв.	15	17380,0	0,55	0,142	12,9		
IV кв.	24	10472,0	1,05	0,214	26,1		

При сравнении средних геометрических индексов нейтрализации гамма-глобулина, изготовленного из сырья, собранного в I и III кварталах и в гамма-глобулине, изготовленном из различного исходного сырья («абортная» и «плацентарная» кровь), статистически достоверных различий в титрах антител найдено не было.

Постоянство вируснейтрализую_щей активности различных серий гамма-глобулина и отсутствие связи этой активности с временем получения исходного сырья и его характером могли зависеть от неспецифического действия гамма-глобулина на вирус КЭ.

Изучение природы нейтрализующего действия гамма-глобулина на вирус КЭ было проведено в трех направлениях:

1. Установление возможной связи активности гамма-глобулина с наличием в нем термостабильных и термолабильных ингибиторов вируса КЭ.

2. Изучение связи противоэнцефалитной активности гамма-глобулина с районами получения сырья для его производства.

3. Сопоставление активности гамма-глобулина в отношении различных представителей вирусов группы КЭ с активностью сыворотки реконвалесцентов КЭ из Свердловской области и иммунной к штамму Софьин кроличьей сыворотки.

Связи вируснейтрализующей и превентивной активности гамма-глобулина с наличием в нем термостабильных или термолабильных ингибиторов установить не удалось. Прогревание гамма-глобулина при температуре, обеспечивающей разрушение антител, приводило к полной потере его вируснейтрализующей активности. Выдерживание же гамма-глобулина при температуре, способствующей разрушению термолабильных ингибиторов (56°С в течение 30-60 минут),

не вызывало существенного снижения его активности в отношении вируса КЭ.

Средние показатели вируснейтрализующей активности гамма-глобулина (Х геом. ИН) до прогревания – 18200 : 2,825; после прогревания – 8130 : 3,22. Разница в показателях ИН была статистически недостоверна. Некоторое снижение вируснейтрализующей активности гамма-глобулина при таком режиме температурного воздействия было связано, по-видимому, с частичной инактивацией антител. Мы не получили существенного снижения вируснейтрализующей и превентивной активности гамма-глобулина и после обработки каолином по методике, принятой для удаления неспецифических ингибиторов гемагглютинации.

Считая, что наличие антител к вирусу КЭ в плацентарном гамма-глобулине явилось следствием латентной иммунизации, а также вакцинации населения в районах, эндемичных по этому заболеванию, мы провели изучение уровня антител к вирусу КЭ в ряде серий плацентарного гамма-глобулина, изготовленного различными институтами страны.

Были исследованы по 10-12 проб различных серий гамма-глобулина, выпущенного институтами, расположенными в зонах природных очагов КЭ (в Свердловске, Томске, Омске, Иркутске, Хабаровске), институтами областей, где заболеваемость КЭ носит спорадический характер (Москва, Ленинград) и где она практически не встречается (Ростов, Тбилиси, Волгоград).

Антитела в образцах гамма-глобулина определялись в РТГА, РБН, РТН. Параллельно изучались превентивные свойства гамма-глобулина в отношении вируса КЭ. Данные этих исследований представлены в табл.3.

Наиболее высокие показатели вируснейтрализующей и превентивной активности обнаружены в образцах гамма-глобулина, изготовленного в институтах, расположенных в зонах природных очагов КЭ (Свердловск, Томск, Омск, Иркутск, Хабаровск).

Гамма-глобулин, изготовленный в районах, где заболеваемость КЭ не встречается, не обладал вируснейтрализующей активностью (Ростов, Тбилиси, Волгоград).

Если учесть, что во всех институтах получение гамма-глобулина из сывороток «плацентарной» и «абортной» крови ведется методом спиртового фракционирования при минусовых температурах, такое территориальное распределение вируснейтрализующей и превентивной активности гамма-глобулина нельзя объяснить наличием в нем ингибиторов или каких-либо других неспецифических факторов.

Таблица 3

Вируснейтрализующая и превентивная активность плацентарного гамма-глобулина, изготовленного различными институтами страны

Место изготовления гамма-глобулина	$\overline{X}$геом × : Jp	
	индексов нейтрализации	индексов резистентности
Томск	× 13070 : 5,08	× 30310 : 2,79
Свердловск	× 8910 : 1,48	× 3980 : 2,52
Омск	× 5990 : 2,24	× 4074 : 4,62
Иркутск	× 3162 : 1,98	× 3480 : 1,04
Хабаровск	× 2129 : 4,44	× 2140 : 5,62
Москва	× 147 : 9,88	× 741 : 3,01
Ленинград	× 785 : 6,56	× 1072 : 1,60
Ростов	× 32,1 : 5,66	× 5,2 : 3,44
Тбилиси	× 1,8 : 2,39	× 2,5 : 4,32
Волгоград	0	0

Специфичность действия гамма-глобулина на вирус КЭ была подтверждена и «при сопоставлении действия плацентарного гамма-глобулина с действием сыворотки реконвалесцентов КЭ и гипериммунной к штамму Софьин кроличьей сыворотки на различные вирусы антигенной группы КЭ. В РБН на мышах были исследованы образцы 10 серий плацентарного гамма-глобулина, сыворотки крови 20 реконвалесцентов КЭ, объединенные в одну пробу, и кроличья иммунная к штамму Софьин сыворотка с основными представителями вирусов группы КЭ. В исследованиях были использованы штаммы Софьин, Пан, Хипр, 1004 и 2343 (местные штаммы) вируса КЭ, штаммы И-40 шотландского энцефаломиелита овец, штаммы ОГЛ – вируса омской геморрагической лихорадки, штамм 11338 вируса киасанурской лесной болезни, штамм ТП-21 вируса Лангат и вирус Повассан. Как для гамма-глобулина, так и для сывороток реконвалесцентов и иммунной кроличьей сыворотки характерной была наибольшая вируснейтрализующая ак-

тивность в отношении штаммов вируса КЭ, ОГЛ и ШЭО, наименьшая – в отношении вирусов КЛБ и Повассан.

Примерно такая же картина наблюдалась при испытании гамма-глобулина, иммунной кроличьей сыворотки и сыворотки реконвалесцентов в РТГА с антигенами из перечисленных штаммов вирусов группы КЭ, приготовленными по методу Ченока и Себина.

Изучение возможности использования плацентарного гамма-глобулина для целей пассивной иммунизации при КЭ потребовало определения стабильности антител при хранении препарата и отработки методов контроля его специфической активности. Нами получены данные, свидетельствующие о большой стабильности антител при хранении препарата при + 4°С в течение 18 месяцев (срок наблюдения). Так, Х геом. ИН гамма-глобулина при его изготовлении была – 10048 × 2,312, через 18 месяцев хранения 10546 × 2,013. Содержание антигемагглютининов также осталось на прежнем уровне.

В связи с необходимостью при выборе методов контроля специфической активности препарата выявить серологические тесты, наиболее полно отражающие его превентивную активность, были изучены корреляционные связи между показателями превентивной активности 75 серий плацентарного гамма-глобулина и титрами вируснейтрализующих антител и антигемагглютининов.

Между изученными показателями была установлена прямая корреляционная зависимость. Так, средние значения индексов резистентности неуклонно увеличивались с повышением индексов нейтрализации, причем было заметно, что для нейтрализации определенной дозы вируса in vivo требовалось меньше антител, чем для его нейтрализации in vitro. Коэффициент корреляции между этими показателями (к) был равен 0,576.

При изучении корреляционных связей превентивной активности с титрами антигемагглютининов был установлен широкий диапазон колебаний показателей индексов резистентности (от 300 до 100 000) при незначительном изменении титров антигемагглютининов (от 1:20 до 1:40), а также отсутствие антигемагглютининов при выраженной превентивной активности препарата. Аналогичные результаты были получены при изучении корреляционных связей между титрами вируснейтрализующих антител и антигемагглютининов.

Наиболее полное соответствие в титрах антител было обнаружено при параллельном исследовании гамма-глобулина в реакции нейтрализации на мышах и на перевиваемой линии культуры тканей клеток почек эмбриона свиньи со штаммом КЭ Абсеттаров. Гамма-глобулин с высоким содержанием вируснейтрализующих антител в реакции на мышах (ИН свыше 10 000) в 66,6-80% давал задержку цитопатического действия в разведении 1:10 с 100 ТЦД 50 и в разведении 1:5 с 1000 ТЦД 50 вируса.

Следующим разделом работы было изучение возможности использования плацентарного гамма-глобулина, содержащего антитела к вирусу КЭ, для целей пассивной иммунизации при этом заболевании.

Для того чтобы иметь возможность сравнить полученные нами результаты по эффективности экспериментальной профилактики и терапии КЭ плацентарным гамма-глобулином с результатами, полученными другими исследователями при экспериментальной профилактике и терапии КЭ противоэнцефалитными сывороточными препаратами, мы максимально приблизили условия постановки наших опытов к условиям, при которых проводились эти исследования другими авторами (М.П. Чумаков, 1940; О.Г. Анджапаридзе, 1961; И.М. Родив и соавт. 1963, 1965, 1966). Это касалось дозы препарата, сроков и методов его введения, способов заражения животных и т. д. Действие плацентарного гамма-глобулина было сопоставлено с действием лошадиного противоэнцефалитного гамма-глобулина.

В опытах на мышах было проведено изучение продолжительности профилактического действия плацентарного гамма-глобулина в зависимости от дозы вируса, взятой для заражения животных, и метода аппликации препарата. В экспериментах был использован плацентарный гамма-глобулин с ИН 10 000 и 48 980 и специфический с ИН >100000.

Было показано, что после введения как плацентарного, так и лошадиного противоэнцефалитного гамма-глобулина мыши становились резистентными к заражению массивными дозами вируса КЭ. Степень этой резистентности находилась в зависимости от титра антител во вводимом препарате – чем выше была концентрация антител в гамма-глобулине, тем выше была она и в крови пассивно иммунизированных мышей, тем дольше и напряженнее была их резистентность к заражению вирусом КЭ.

При внутримышечном введении 0,1 мл плацентарного гамма-глобулина с ИН 48 980 антитела в крови мышей определялись на протяжении 9-11 дней. Наилучший профилактический эффект от внутримышечного введения 0,1 мл того и другого препарата был получен при введении его за 1-8 дней до подкожного заражения животных 100-1000 LD50/0,2 мл вируса, когда в крови пассивно иммунизированных мышей антитела определялись в достаточно высоком титре (ИН 1346,0–223,35) (Таблица 4).

Таблица 4

Продолжительность профилактического действия плацентарного и специфического гамма-глобулина

Доза вируса	Гамма-глобулин	Дни введения γ-глобулина											Кон-ль
		1	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	
100 LD 50	Плацентарный	3/17	3/17	3/17	5/15	5/15	11/9	11/9	13/7	13/7	13/7	13/7	18/2
	Специфический	1/19	1/19	3/17	3/17	6/14	10/10	10/10	13/7	13/7	14/6	–	
1000 LD 50	Плацентарный	2/18	3/17	3/17	10/10	10/10	17/3	17/3	17/3	15/5	20/0	20/0	18/2

В числителе – число погибших мышей, в знаменателе – выживших к концу опыта.

Создание высоких концентраций антител непосредственно в чувствительной ткани лучше предохраняло мышей от заболевания КЭ. При интрацеребральном введении в дозе 0,04 мл более 50% животных оставались живыми при введении препарата за 12-14 дней до подкожного заражения 100 LD 50/0,2 мл вируса.

Исследования по определению вируса в крови и мозге, а также определение продолжительности сохранения пассивно введенных антител в крови животных показали, что при заражении пассивно иммунизированных плацентарным и специфическим гамма-глобулином мышей происходит нейтрализация основной массы вируса на пути его продвижения к чувствительным клеткам мозга. Вместе с тем было отмечено, что даже при высоком содержании антител во вводимом препарате и в крови животных какая-то часть вируса сохраняла активность и достигала чувствительной ткани, что выявлялось развитием вирусемии и обнаружением вируса в мозге мышей на 7-8-е сутки после заражения при отсутствии вируса в этих системах в более ранние сроки.

При изучении лечебного действия плацентарного гамма-глобулина основное внимание было обращено на зависимость эффекта от сроков введения препарата, содержания в нем антител к вирусу КЭ, от дозы, кратности и способов введения гамма-глобулина, а так-

же дозы вируса, взятой для заражения животных, и способа его инокуляции. Исследованиями было установлено, что терапевтическое действие препарата зависит от сроков его введения и дозы вируса, взятой для заражения животных. Оно было выражено тем отчетливее, чем раньше было начато лечение и чем меньшей дозой вируса заражали животных.

Об эффективности серотерапии свидетельствовала и продолжительность жизни леченных гамма-глобулином животных. Она также зависела от сроков введения препарата и дозы вируса, взятой для их заражения.

Во всех случаях защитный эффект был получен при введении препарата через 1 час после заражения мышей даже массивной дозой вируса (1000 LD 50). При введении препарата через 24 часа после заражения терапевтическое действие его было выражено несколько слабее, а при введении через 48 часов действие препарата было эффективным только при заражении животных небольшими дозами вируса (1-10 LD 50). В случаях, когда лечение начиналось в более поздние сроки, эффект действия препарата не выявлялся.

Аналогичные данные были получены при испытании противоэнцефалитного лошадиного гамма-глобулина, хотя при введении через 48 и 96 часов действие его было выражено несколько лучше, чем действие плацентарного гамма-глобулина (табл. 5).

Опыты показали, что при раннем (первые сутки) начале лечения хороший терапевтический эффект достигался введением препарата даже с невысоким содержанием антител, тогда как в поздние сроки лечение было более эффективным при применении гамма-глобулина с высокой специфической активностью. Эти наблюдения были подтверждены изучением лечебного действия гамма-глобулина в зависимости от дозы препарата, взятой для лечения, а также опытами по изучению развития вирусемии и накопления вируса в мозге у леченных гамма-глобулином мышей.

Таблица 5

Сравнительные данные лечебного действия плацентарного и противоэнцефалитного лошадиного гамма-глобулина

Доза вируса	100 LD 50		1000 LD 50	
Срок введения γ-глобулина после заражения	Лошадиный γ-глобулин	Плацентарный γ-глобулин	Лошадиный γ -глобулин	Плацентарный γ-глобулин
1 час	20/0	20/0	20/0	15/5
24 часа	15/5	14/6	14/6	14/6
48 часов	10/10	12/8	12/8	3/17
96 часов	5/15	5/15	5/15	3/17
Контроль	2/18		2/18	

В числителе – выжившие мыши. В знаменателе – павшие.

Опытами было установлено также, что для получения максимального терапевтического эффекта необходим определенный уровень антител, дальнейшее увеличение которого уже не ведет к улучшению терапевтического действия. При этом наиболее рациональным оказалось одномоментное введение всей максимальной дозы гамма-глобулина.

Как показали наши исследования, ограниченный терапевтический эффект при позднем начале лечения связан не с недостаточным количеством вводимых антител (особенно в случае заражения мышей массивной дозой вируса), а, по-видимому, с поражением к этому времени значительной части клеток мозга. В этом случае ни увеличение дозы вводимого препарата, ни увеличение кратности его введения не давали улучшения терапевтического действия. При заражении мышей массивными дозами вируса КЭ (100 и 1000 LD 50) наиболее эффективным оказалось интрацеребральное введение антител, обеспечивающее быстрейшее их поступление к чувствительным клеткам мозга. Лечение мышей, зараженных непосредственно в мозг (даже в случае заражения небольшой дозой вируса – 10 LD 50/0,03 мл) было безрезультатным.

Изучение влияния пассивной иммунизации плацентарным гамма-глобулином на развитие активного иммунитета показало, что при профилактическом и лечебном применении плацентарного гамма-глобулина происходит подавление активного иммуногенеза, которое зависит от сроков введения препарата. Полное отсутствие резистентности к повторному заражению вирусом КЭ наблюдалось у мышей, которым гамма-глобулин был введен незадолго до первичного заражения их вирусом (за 1-4 дня) и через 1 час после заражения, т. е. при введении гамма-глобулина в сроки, когда создаются наиболее благоприятные условия для нейтрализации циркулирующего в организме вируса введенными антителами. В том случае, когда антигенное раздражение уже произошло (при введении гамма- глобулина через 24 и 48 часов после заражения мышей) или когда антител было недостаточно для полной нейтрализации вируса (вследствие их выведения из организма), активный иммунитет у мышей развивался.

Таким образом, проведенные нами исследования показали возможность получения высокоактивного в отношении вируса КЭ человеческого гамма-глобулина из сыворотки «плацентарной» и «абортной», крови людей, проживающих в районах природных очагов этой инфекции. В эксперименте на мышах показана высокая эффективность этого препарата при его профилактическом и лечебном применении.

Выводы

1. Человеческий гамма-глобулин, полученный из сыворотки «плацентарной» и «абортной» крови жителей районов природных очагов КЭ, обладает вируснейтрализующей и превентивной активностью в отношении вируса КЭ. Действие препарата специфично и связано с наличием в нем антител к вирусу.

2. 40,8% серий плацентарного гамма-глобулина, изготовленного Свердловским НИИВИ в 1964-1966 гг., по содержанию нейтрализующих вирус КЭ антител были пригодны для использования в качестве специфического противоэнцефалитного препарата (ИН>10000). Специфическая активность препарата не зависела от сезона получения сырья – «плацентарной» и «абортной», крови.

3. Содержание антител к вирусу КЭ в плацентарном гамма-глобулине практически не изменялось в условиях хранения препарата при 4° С в течение 18 (срок наблюдений) месяцев.

4. Для контроля противоэнцефалитной активности плацентарного гамма-глобулина может быть использована РБН на белых мышах, как наиболее полно отражающая превентивную активность препарата. Реакция нейтрализации на культуре ткани и РТГА могут быть использованы для предварительного отбора серий гамма-глобулина. Для дальнейшего исследования в РБН на мышах должны отбираться серии гамма-глобулина, нейтрализующего 100 и 1000 ТЦД50 вируса КЭ в разведении от 1:5 до 1:10, или имеющие титр антигемагглютининов от 1:20 и выше.

5. Плацентарный гамма-глобулин, содержащий антитела к вирусу КЭ, оказывает профилактическое действие при заражении белых мышей этим вирусом. Внутримышечное введение мышам 0,1 мл гамма-глобулина за 1-8 дней до подкожного заражения их 100 и 1000 LD50/0,2 мл вируса защищало большинство взятых в опыт животных от заболевания КЭ. Наилучший профилактический эффект был получен при введении гамма- глобулина за 1-2 дня до заражения вирусом и при внутримозговом способе введения.

6. Лечебное действие плацентарного гамма-глобулина зависело от сроков введения его по отношению к моменту заражения животных, уровня в нем антител, способов аппликации, дозы вируса, взятой для заражения, и способов заражения.

Эффект лечебного действия гамма-глобулина уменьшался с увеличением сроков введения его от момента заражения животных и увеличением дозы вируса, взятой для заражения.

7. Наиболее эффективным было введение гамма-глобулина в первые 24 часа после заражения мышей массивной (100-1000 LD50) дозой вируса КЭ. В эти сроки было эффективным введение периферическим путем гамма-глобулина с невысоким содержанием антител.

При начале лечения мышей через 24 часа после заражения массивной дозой вируса (1000 LD50) наиболее эффективным было внутримозговое введение гамма-глобулина.

8. Лучший терапевтический эффект был получен при введении гамма-глобулина мышам, зараженным вирусом КЭ периферическим путем. При заражении мышей в мозг лечебного действия гамма-глобулин не оказывал.

9. Для получения максимального лечебного эффекта при заражении мышей определенной дозой вируса требуется необходимый уровень антител, дальнейшее увеличение которого не ведет к улучшению терапевтического действия гамма-глобулина. Наиболее рациональным оказалось одномоментное введение всей необходимой дозы гамма-глобулина в наиболее ранние после заражения сроки.

10. При сравнении профилактического и лечебного действия человеческого и лошадиного противоэнцефалитного гамма-глобулина установлено, что действие последнего было более отчетливым. Увеличением дозы плацентарного гамма-глобулина достигался терапевтический эффект, равный действию гипериммунного противоэнцефалитного гамма-глобулина.

11. Полученные данные позволяют рекомендовать выпуск титрованных на наличие антител к вирусу КЭ серий плацентарного гамма-глобулина из сывороток крови, собранных в зонах природных очагов КЭ, и испытание эффективности профилактического и лечебного действия плацентарного гамма-глобулина с высокими титрами противоэнцефалитных антител среди невакцинированных лиц, отмечавших присасывание клещей, и больных клещевым энцефалитом.

12. Представляется целесообразным дальнейшее исследование вопроса о возможности использования для профилактики и терапии КЭ сыворотки крови крупного рогатого скота, выпасаемого в антропургических очагах заболевания. Полученные данные свидетельствуют о том, что у значительной части животных показатели вируснейтрализующей активности равны показателям, получаемым при гипериммунизации. У 17-19% обследованных коров индекс нейтрализации превышал 10000,0. Отмечена высокая стабильность содержания антител в сыворотке крови коров в условиях естественной иммунизации.

13. Отбор продуцентов иммунной сыворотки среди поголовья крупного рогатого скота должен проводиться под контролем РБН на мышах. Для предварительного отбора может быть использована РТГА, применение которой значительно сокращает объем исследований.

Материалы диссертации опубликованы в следующих работах:

1. Субботина Л.С. Опыт получения гамма-глобулина против клещевого энцефалита из сыворотки крови коров, выпасающихся в очагах этого заболевания. Сообщение 1. Антитела к клещевому энцефалиту в сыворотке крови коров. В кн.: «Кишечные, респираторные и трансмиссивные вирусные инфекции». Свердловск, 1962, 80-81.

2. Берета Л.А., Кондрашова З.Н., Юрьева Т.П., Субботина Л.С. К вопросу о специфичности РТГА при клещевом энцефалите для обнаружения антител в сыворотке крови. В кн.: «Клещевой энцефалит и другие арбовирусные заболевания». Москва-Минск, 1962.

3. Берета Л.А., Кондрашова З.Н., Юрьева Т.П., Субботина Л.С. К вопросу о специфичности РТГА для обнаружения антител при клещевом энцефалите. Вопросы вирусологии, 1963, № 3.

4. Субботина Л.С. Экспериментальное изучение нейтрализующих и защитных свойств плацентарного гамма-глобулина в отношении вируса клещевого энцефалита. Сообщение 1. Материалы межинститутской научной конференции памяти Л.А. Тарасевича. М., 1965, 109-111.

5. Субботина Л.С., Грачева Л.Ф. Некоторые данные по экспериментальной терапии клещевого энцефалита плацентарным гамма-глобулином. Материалы научной конференции Иркутского НИИЭМ. Иркутск, 1965, 44-45.

6. Кондрашова З.Н., Субботина Л.С., Бажедомова М.А., Грачева Л.Ф. Противоэнцефалитное действие плацентарного гамма-глобулина в опытах in vivo и in vitro. В сб.: «Проблемы нейровирусных инфекций». Киев, 1965, 148-150.

7. Субботина Л.С. К использованию противокоревого человеческого гамма-глобулина для профилактики и терапии клещевого энцефалита. Материалы VII научной конференции МНИИВС. М., 1966, 119-421.

8. Субботина Л.С. К вопросу о контроле противоэнцефалитной активности плацентарного гамма-глобулина. В кн.: «Приготовление и применение вирусных препаратов». Томск, 1966, 74-76.

9. Субботина Л.С., Бажедомова М.А., Кондрашова З.Н. Об антителах к вирусу клещевого энцефалита в противокоревом человеческом гамма-глобулине. Материалы VII научной конференции МНИИВС. М., 1966, 117-118.

10. Кокорев В.С., Субботина Л.С. К вопросу о чувствительности и специфичности РПГА при клещевом энцефалите. В кн.: «Приготовление и применение вирусных препаратов». Томск, 1966, 9-10.

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ.
ПЛАЦЕНТА

Раздел III

ПЛАЦЕНТАРНАЯ, ПУПОВИННАЯ КРОВЬ

К.М. АБДУЛКАДЫРОВ, Н.А. РОМАНЕНКО *

ПЛАЦЕНТАРНАЯ КРОВЬ: АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ИСТОЧНИК КРОВЕТВОРНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ. СОЗДАНИЕ БАНКОВ ПУПОВИННОЙ КРОВИ

Отделение гемобластозов, депрессии кроветворения
и трансплантации костного мозга
(руководитель – проф. К. М. Абдулкадыров)
Российского НИИ гематологии и трансфузиологии
(директор – проф. Е. А. Селиванов),
Санкт-Петербург

Москва 2001

* Терапевтический архив, 2001, № 7, С. 76-78.

Трансплантация костного мозга (ТКМ) вошла в практику лечения многих гематологических и некоторых врожденных заболеваний, а также острых лучевых поражений костного мозга (КМ) [1]. Пересадка КМ нередко позволяет получить радикальный эффект при лечении лейкозов, апластических анемий и некоторых других заболеваний. В Европе и Америке созданы регистры HLA-типированных индивидуумов, которые добровольно готовы пожертвовать своим КМ для лечения больных, нуждающихся в замещении и/или восстановлении кроветворной ткани [2, 3]. Так, к маю 1997 г. Национальной донорской костномозговой программой США было зарегистрировано более 2,7 млн таких доноров [2].

Однако, несмотря на большое количество потенциальных доноров КМ, его применение ограничивается из-за значительной распространенности среди доноров цитомегаловирусной инфекции [4], вследствие длительности поиска нужного донора (которая в среднем составляет 135 дней), больших финансовых затрат (стоимость поиска донора КМ, эксфузии и подготовки к ТКМ составляет от 25000 до 50000 долларов США) [5]. Кроме того, для некоторых этнических меньшинств не всегда возможно найти подходящий HLA-тип донорского КМ, вероятность подбора составляет лишь 40-60%. Ежегодно регистрируется около 2800 детей, впервые заболевших острыми лейкозами. От 30 до 60% таких больных нуждается в пересадке КМ. Однако только для 1/3 этих реципиентов удается отыскать совместимого донора [6]. По-прежнему сохраняется высокая частота развития тяжелых реакций "трансплантат против хозяина" (РТПХ) у реципиентов, а при неродственных ТКМ данное осложнение может развиваться у 60-90% больных [7]. Вышеупомянутые ограничения и трудности диктуют необходимость поиска других источников кроветворной ткани, одним из которых может стать плацентарная (пуповинная) кровь (ПК).

Гемопоэтический потенциал ПК. Показано, что в ПК содержание ранних и коммитированных клеточных предшественников выше, чем в периферической крови взрослых [8, 9]. По количеству гранулоцитарно-макрофагальных колониеобразуюших единиц (КОЕ-ГМ)

и их пролиферативному потенциалу ПК значительно превосходит периферическую кровь взрослых даже после введения ростовых факторов [10]. В долгосрочных культурах клеток in vitro отмечена большая пролиферативная активность и жизнеспособность клеток ПК, чем КМ [11-17].

Известно, что клетки крови с иммунологическими маркерами $CD34^+$ $HLA\text{-}DR^-$ пролиферируют активнее, чем клетки с иммунофенотипами $CD34^+$ $HLA\text{-}DR^+$, что подтверждалось в экспериментальных исследованиях долгосрочной гемопоэтической культуры клеток in vitro. При сравнении содержания клеток $CD34^+$ в КМ и ПК установлено более высокое их содержание в КМ (4,1 ± 2,2 и 1,16 ± 0,6% соответственно; $p < 0,05$) [17]. Однако в ПК отмечено значительное преобладание клеток с иммунофенотипами $CD34^+$ $HLA\text{-}DR^-$ по сравнению с КМ. Клетки крови с иммунофенотипом $CD34^+$ $CD38^-$ также относят к примитивным клеточным предшественникам [8, 18-21]. Было показано, что клетки $CD34^+CD38^-$ ПК имеют более высокую клоногенную способность, чем тот же иммунофенотип КМ взрослого [20]. Кроме того, клетки ПК с иммунофенотипом $CD34^+$ $CD38^-$ пролиферируют быстрее в ответ на стимуляцию цитокинами – интерлейкином-3 (ИЛ-3), ИЛ-6, колониестимулирующим фактором (КСФ) и воспроизводят в 7 раз больше колоний в долгосрочных культурах, чем клетки КМ.

Продемонстрировано, что отдельные субпопуляции клеток $CD34^+$ менее дифференцированы, на что указывают низкий уровень поглощения радиоактивного rh-123 (rh – rhodamine) и низкая экспрессия на их поверхности антигенов CD38 [22, 23].

Сочетание антигенов Thy-1, $CD34^+$ и CD45RA свидетельствует о высокой пролиферативной способности кроветворных клеток (при исследованиях in vitro). Экспрессия таких антигенов на поверхности клеток ПК говорит, по-видимому, об их принадлежности к стволовым клеткам [24]. Было установлено, что в ПК содержатся клетки $CD34^+$, которые не несут на себе линейных антигенов [25]. Содержание таких клеточных субпопуляций с антигенами $CD34^+/Lin^-$ составляет около 1% от количества клеток с иммунофенотипом $CD34^+$. Эти клеточные предшественники продуцируют В-лимфоидный и полипотентный миелоидный ряды, что также указывает на принадлежность к стволовым клеткам [26].

Таким образом, наличие большого количества стволовых клеток в ПК и высокая их репопулятивная способность позволяют использовать кроветворные клетки ПК для аллогенных трансплантаций.

Использование кроветворных клеток ПК для трансплантаций. Первые предположения о возможности применения ПК были высказаны еще в начале 70-х годов [27], а первые экспериментальные модели трансплантаций ПК на животных были успешно проведены в на-

чале 80-х годов [28]. Первая же в мире трансплантация кроветворных клеток ПК была осуществлена в 1988 г. [29, 30], после чего этот источник кроветворной ткани стал применяться во многих странах. В дальнейшем в Европе, Америке, Японии стали создавать банки ПК [31-34]. К концу 1998 г. было произведено более 750 пересадок кроветворных клеток ПК у детей и взрослых [35].

Трансплантации клеток ПК производятся у больных с самыми различными заболеваниями опухолевой и неопухолевой природы: при лейкозах и миелодиспластическом синдроме, при неходжкинской лимфоме и нейробластоме, при апластической анемии, врожденных анемиях Фанкони и Даймонда – Блекфена, а также при некоторых врожденных заболеваниях (дефицит адгезии лейкоцитов, синдром Барра, болезнь Гюнтера, синдром Харлера, талассемии) [36-42]. В некоторых случаях пересадки с использованием клеток ПК осуществлялись от доноров с неполной HLA-совместимостью, и результаты таких трансплантаций были вполне удовлетворительными [2, 12, 37], что, по-видимому, указывает на меньшую иммунореактивность клеток ПК, чем КМ.

Клинический анализ эффективности пересадок кроветворных клеток ПК показал, что родственные трансплантации дают лучшие результаты (годичная выживаемость около 63%), чем неродственные (до 29%) [43]. Среди факторов, ассоциированных с большей выживаемостью при родственных и неродственных пересадках клеток ПК, называют небольшой возраст реципиентов (1-5 лет), раннюю диагностику заболевания, острый лейкоз с низким риском у детей. Большая выживаемость больных отмечена также при использовании достаточного количества ядросодержаших клеток (ЯСК), инфузируемых на 1 кг массы тела, совместимости по антигенам HLA-системы и серонегативном анализе на цитомегаловирус (ЦМВ) у реципиентов [43]. Были проанализированы результаты 562 трансплантаций с использованием клеток ПК, выполненных с августа 1992 г. по январь 1998 г.; отмечено, что после инфузии кроветворных клеток ПК восстановление содержания нейтрофилов у 81% больных произошло на 42-й день с момента трансплантации, а восстановление количества тромбоцитов у 85% пациентов на 180-й день [44]. Тяжелое течение острой РТПХ (III-IV стадия) встречалось у 23%, а хронической РТПХ – у 25% реципиентов. Рецидивы острого лейкоза к концу первого года после пересадки клеток ПК отмечались в 26% случаев (P. Rubinstein, 1998).

Тем не менее, несмотря на успехи, достигнутые в трансплантации ПК, до настоящего времени нет единого мнения о количестве (дозе) кроветворных клеток из расчета на 1 кг массы тела, необходимом для успешной трансплантации. Так, по данным E. Gluckman (1998), успешные трансплантации с использованием клеток ПК были выпол-

нены реципиентам, которым вводили не менее $3,7 \cdot 10^7$ ЯСК из расчета на 1 кг массы тела. Отмечалось также, что при применении доз менее $1 \cdot 10^7$ СК на 1 кг массы тела значительно возрастал риск несостоятельности трансплантата и рецидива заболевания [43].

Создание банков ПК. Для осуществления неродственных трансплантаций необходимо большое количество тонированных образцов ПК с целью обеспечения возможности подбора идентичного донора. Для этого требуется создание больших хранилищ кроветворных клеток ПК различных HLA-типов. Учреждение системы банков с хранением в них образцов крови различных HLA-типов поможет в решении проблемы поиска необходимого донора [5]. При организации такой системы банков ПК потребуется разработать этические и юридические нормы, которые в настоящее время еще обсуждаются [31, 32, 45-51]. Создавая банки ПК, следует отработать ряд положений и документов (E. Gluckman, 1994) по стандартизации способов сбора, фракционирования и замораживания ПК; отбору образцов здоровой ПК из родильных домов в достаточных объемах для осуществления успешных трансплантаций; сравнению и стандартизации различных критериев оценки качества и количества кроветворных предшественников, а также выявлению генетических и инфекционных заболеваний, которые могут передаваться при инфузии клеток ПК; установлению критериев отбора доноров и методов HLA-типирования; созданию хранилища для сыворотки, клеток и ДНК, полученных из ПК; организации компьютерной сети данных о ПК для осуществления взаимосвязи с регистрами доноров КМ; разработке специальных протоколов для сравнения исходов трансплантаций ПК и КМ от HLA-идентичных родственников и неродственных доноров; созданию этических и юридических критериев использования ПК, включающих согласие родителей, а также информирование матери или родственников при выявлении у ребенка генетических и/или инфекционных болезней; содействию в международном сотрудничестве с другими странами посредством Мировой донорской костномозговой ассоциации (WMDA), Национальной донорской костномозговой программы Соединенных Штатов (NMDP) и иных регистров [37, 52, 53].

Используемые методы сепарации и криоконсервирования ПК не отличаются от тех, которые применяются при работе с кроветворными стволовыми клетками периферической крови взрослых и КМ [54, 55]. При заготовке большого количества образцов ПК для банков крови выбранные способы сепарации должны быть недорогими и высокоэффективными [56, 57]. Поэтому в настоящее время многие группы исследователей используют уже отработанные методы выделения и криоконсервирования, а также критерии оценки количества кроветворных клеток и исследования образцов ПК для выявления инфекционных возбудителей.

Учитывая малые количества ПК в единичном образце, некоторые авторы считают достаточным для трансплантации объем собираемой крови не менее 40 мл [58]. Однако такое малое количество может быть пригодным только для младенцев с массой тела не более 10 кг. поэтому образцы крови менее 60 мл рекомендуют сохранять в качестве потенциальных аутологичных трансплантатов или для реципиентов в возрасте до года [52]. Так, по данным Дюссельдорфского банка ПК (G. Kogler, 1998), из 2100 собранных образцов для взрослых реципиентов с массой тела 50-70 кг потенциальными трансплантатами могли считаться лишь 25%, для реципиентов массой тела 35 кг – 67%, а для больных с массой тела 10 кг – 100% [59].

Для безопасной трансплантации клеток ПК все образцы крови должны быть исследованы прежде всего на инфекции, передаваемые гематогенным путем, и генетические заболевания [46, 60-62].

До начала сбора крови у беременной женщины необходимо получить согласие на возможность его осуществления [46]. Рекомендуется каждую беременную обследовать на носительство HBsAg, наличие антител к возбудителям гепатита С, ВИЧ-инфекции и сифилиса; при положительных результатах тестов сбор крови не осуществлять [5, 46, 62, 63].

В каждом образце ПК определяют количество ЯСК, $CD34^+$, КОЕ-ГМ. Проводят также HLA-типирование, определение группы крови по АВ0 и резус-фактору. Кроме того, осуществляют бактериологический посев, серологическое исследование на ВИЧ-инфекцию, HBsAg, вирусный гепатит С, ЦМВ, HTLV-I и HTLV-II (Т-клеточный лейкоз человека), сифилис и токсоплазмоз [64]. Производят полимеразную цепную реакцию на ЦМВ и ВИЧ-инфекцию [15, 65].

Ряд авторов рекомендуют исследовать ПК с целью выявления ряда генетических заболеваний: α-талассемии, серповидноклеточной анемии, дефицита аденозиндезаминазы, агаммаглобулинемии Брутона, болезни Харлера и Гюнтера [46].

Важным вопросом при применении ПК в клинике является оценка трансплантата, в основе которой лежит определение количества кроветворных стволовых клеток, содержащихся в образце ПК, и доз клеток, необходимых для пересадки [38, 66, 67]. В настоящее время еще не разработаны общепринятые стандарты оценки оптимального количества клеток $CD34^+$ и КОЕ-ГМ, требуемого для трансплантации. Поэтому отдельные авторы измеряют потенциал кроветворных клеток посредством анализа долгосрочных культур клеток с определением содержания колониеобразующих единиц гранулоцитов, эритроцитов, моноцитов и мегакариоцитов (КОЕ/ГЭММ). Тем не менее в настоящий момент стандартная оценка трансплантата из ПК включает определение лишь количества ЯСК или мононуклеарных клеток [15].

Выводы

1. Пуповинная кровь (ПК) может стать доступным источником кроветворных стволовых клеток, получение которых не связано с риском для жизни и здоровья матери и ребенка.

2. Нехватка донорской кроветворной ткани для некоторых этнических меньшинств может быть восполнена в гетерогенных группах людей с редкими HLA-типами.

3. Носительство латентных инфекций у новорожденных встречается намного реже, чем у взрослых, следовательно, вероятность гематогенного переноса их и развития инфекционных осложнений при инфузиях кроветворных клеток ПК существенно ниже, чем костного мозга (КМ).

4. Замороженные образцы ПК, находящиеся в банках крови, могут предоставляться по требованию в тот или иной центр трансплантации КМ. Это устранит задержки, которые нередко возникают из-за затрудненного поиска донора и сбора КМ.

5. Накопление и сохранение различных HLA-типов ПК считаются стабильными, в то время как потенциальные доноры КМ со временем выбывают из регистра по различным причинам (болезни, возрастные ограничения и т. д.) [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Суханов Ю.С., Федотов Н.А. Рос. мед. вести 1997; 2 (1): 40-41.
2. Cairo M.S., Wagner J.E. Blood 1997; 90 (12): 4665-4678.
3. Glave P.B., Beatty P., Ash R. et al. Ibid. 1990; 75: 1728.
4. Rubinstein P., Rosenfield R.E., Adamson J.W. et al. Ibid. 1993; 81 (7): 1679-1690.
5. Kernan N.A., Bartsch G., Ash R.C. et al. N. Engl. J. Med. 1993; 328: 593-602.
6. Forte K.J. J. Pediatr. Oncol. Nurs. 1997; 14 (4): 213-224.
7. Gluckman E. Blood Cells 1994; 20 (2): 601-608.
8. Broxmeyer H.E., Gluckman E., Auerbach A. D. et al. Int. J. Cell Cion. 1990; 8:76.
9. Gomi S., Hasegawa S., Dan K. et al. Nippon Ikadaigaku Zasshi 1997; 64 (4): 307-312.
10. Christensen R.J. Pediatr. 1987; 110: 622.
11. Владимирская Е.Б., Замараева Н.В., Волынец М.В. и др. Педиатрия 1997; 4: 9-12.
12. Falkenburg J.H. E, Lim F.T. H. Рус. мед. журн. 1996; 3 (4): 228-233.
13. Haneline L.S., Marshall K.P., Clapp D.W. Pediatr. Res. 1996; 39: 820.

14. Hows J., Bradley B., Marsh J. et al. Lancet 1992; 340: 72.
15. Pettengell R., Luft T., Henschler R. et al. Blood 1994; 84: 3652-3659.
16. Piacibello W., Sanavio F., Garetto L. et al. Ibid. 1997; 89 (8): 2644-2653.
17. Traycoff C. M., Abboud M. R., Laver J. et al. Exp. Hematol. 1994; 22: 215-222.
18. Almici C. Carbo-Stella C., Mangoni L. et al. Blood 1997; 90 (10): 339b (4274).
19. Berardi A.C., Meffre E., Pflumio F. et al. Ibid. 89 (10): 3554-3564.
20. Hao O.L., Shah A.J., Thiemann F.T. et al. Ibid. 1995; 86 (10): 3745-3753.
21. Hogan C.J., Shpall E.J., McNulty O. et al. Ibid. 1997; 90 (1): 85-96.
22. Cicuttini F.M., Welch K., Boyd A. W. Growth Factors 1994;10: 127-134.
23. Thomas S.J., Lamping C.P., Ziegler B.L. Blood 1994; 83: 2103-2114.
24. Mayani H., Lansdorp P.M. Ibid. 2410-2417.
25. DiGiusto D.L., Lee R., Moon J. et al. // Ibid. 1996; 87 (4): 1261-1271.
26. Cashman J., Bockhold K., Hogge D.E. et al. Br. J. Haematol. 1997; 98 (4): 1026-1036.
27. Lu S., Ende N. Life Sci. 1997; 61 (12): 1113-1123.
28. Broxmeyer H.E., Kurtzberg J., Gluckman E. et al. Blood Cells 1991; 17: 313-329.
29. Burgio G.R., Locatelli F. Bone Marrow Transplant. 1997; 19 (12): 1163-1168.
30. Gluckman E. Hematol. Cell Ther. 1996; 38 (5): 381-391.
31. Harris D.T. J. Hematother. 1996; 5 (2): 123-128.
32. Ikuta K. Nippon Rinsho 1998; 56 (2): 521-530.
33. Kogler G., Callejas J., Hakenberg P. et al. J. Hematother. 1996; 5 (2): 105-116.
34. Wagner J.E., Broxmeyer H.E., Cooper S.J. Hematother. 1992; 1: 167-173.
35. Gluckman E., Rocha V., Chastang C. Br. J. Haematol. 1998102 (1): 272.
36. Bonno M., Azuma E., Nakano T. et al. Bone Marrow Transplant. 1997; 19 (1): 83-85.
37. Gluckman E., Rocha V., Boyer-Chammard A. et al. N. Engl. J Med. 1997; 337 (6): 373-381.
38. Gonzalez Barca E., Querol S. Granena A. // Bone Marrow Transplant. 1997; 20 (4): 333-336.
39. Issaragrisil S., Visuthisakchai S., Tangnaitrisorana Y. et al. Stem. Cells 1995; 13 (3): 71-75.
40. Katzenstein H.M., Morgan E.R., Olsewski M. et al. Bone Marrow Transplant. 1997; 19 (8): 765-769.
41. Morimoto T., Shikada M., Yabe H. et al. Rinsho Ketsueki 1997; 38 (7): 610-615.
42. Zix-Kiejfer L., Langer B., Etter D. Bone Marrow Transplant. 1996; 18 (1): 217-220.

43. Gluckman E., Rocha V., Chastang C. Ibid. 1998; 22 (suppl. 1): S68-S74.
44. Rubinstein P., Carrier C., Scaradavou A. et al. N. Engl. J. Med. 1998; 339 (22): 1565-1577.
45. Conrad P. D., Emerson S. G. J. Leukoc. Biol. 1998; 64 (2): 144-155.
46. Cullough J., Clay M.E., Fautsch S. et al. Blood Cells 1994; 20 (2): 609-626.
47. Lazzari L., Corsini C., Curioni C. et al. J. Hematother. 1996; 5 (2): 117-122.
48. Marchand P., Pallegrini N., Petit-Prost E. et al. Bone Marrow Transplant. 1998; 21: S26.
49. Sugarman J., Kaalund V., Kodish E. et al. J. A. M. A. 1997; 278 (11): 938-943.
50. Sugarman J., Reisner E. G., Kurtzberg J. Ibid. 1995; 275: 1783-1785.
51. Warwick R.M., Armitage A., Allen S. et al. Bone Marrow Transplant. 1998; 21: S26.
52. Gluckman E., Broxmeyer H.E., Auerbach A.D. et al. N. Engl. J. Med. 1992; 321: 1174-1178.
53. Rubinstein P., Taylor P.E., Scaradavou A. et al. Blood Cells 1994; 20 (2): 587-600.
54. Stevens K.J. Perinat. Neonatal. Nurs. 1997; II (3): 11-29.
55. Wagner J.E. Cancer Treat. Res. 1997; Tit 187-216.
56. Denning-Kendall P., Donaldson C., Nicol A. et al. Exp. Hematol. 1996; 24 (12): 1394-1401.
57. Querol S., Gabarro M., Amat L. et al. Bone Marrow Transplant. 1998; 22 (suppl. 1): 3-5.
58. Ballen K, Greiner D., Shulz L. et al. Blood 1997; 90 (10): 311b.
59. Kogler G., Sarnowski A., Wernet P. Bone Marrow Transplant. 1998; 22 (suppl. 1): S14-S15.
60. Warwick R.M., Barbara J. A. Ibid. 21 (suppl. 3): S40-S42.
61. Isomura H., Yamada M., Yoshida M. et al. J. Med. Virol. 1997; 52 (4): 406-412.
62. Toren A., Einat M., Fabian I., Nagler A. Am. J. Hematol. 1997; 56 (3): 161-167.
63. Newburger P.E., Quesenberry P.J. Curr. Opin. Pediatr. 1996; 8 (1): 29-32.
64. Tichelli A., Surbek D., Huxol H. et al. Schweiz. Med. Wschr. 1998; 128 (42): 1598-1601.
65. Naiton H., Mimaya J., Horikoshi Y. et al. Biol. Pharm. Bull. 1998; 21 (12): 1371-1375.
66. Bender J.G., Unversagt K., Walker D. E. et al. Clin. Immunol. Immunopathol. 1994; 70: 10-18.
67. Traineau R., Dal Cortivo L. Transfus. Clin. Biol. 1998; 5 (1): 56-63.

Ю.С. СУХАНОВ, Н.А. ФЕДОРОВ *

ПУПОВИННАЯ КРОВЬ – БЕСЦЕННЫЙ ДАР ПРИРОДЫ

(Московская городская станция переливания крови)

Москва 1997

* Суханов Ю.С., Федоров Н.А. Пуповинная кровь – бесценный дар природы, Российские медицинские вести – 1997 г., т. II, № 1, с. 40-41.

Пуповинную кровь – кровь, вытекающую после перевязки пуповины (пупочный канатик), – вместе с плацентой в большинстве случаев выбрасывают. В зависимости от массы тела новорожденного объем этой крови составляет 100-200 мл. По составу она не отличается от крови ребенка, стерильна, содержит в 2-2,5 раза больше стволовых кроветворных клеток, чем костный мозг взрослых. В связи с этим в 1989 г. было проведено успешное переливание пуповинной крови ребенку с анемией Фанкони [1]. В дальнейшем число переливаний пуповинной крови от близких родственников (детей от одних родителей) быстро увеличивалось. Например, J.E. Wagner и соавт. [7] сообщили о 44 трансплантациях пуповинной крови детям со злокачественными и незлокачественными заболеваниями, что дало возможность восстановить нормальное кроветворение без высокого риска развития болезни «трансплантат против хозяина». J. Kurzberg и соавт., J.P. Laporte и соавт. опубликовали данные об успешном переливании пуповинной крови от неродственных доноров, которые отличались от реципиентов по трем и более антигенам (аллелям) HLA [4, 5]. Кроветворение восстанавливалось без клинически значимых признаков болезни «трансплантат против хозяина».

Возможность преодоления неполного HLA-соответствия при трансплантации пуповинной крови связывают с незрелостью ее лимфоцитов и макрофагов. При подборе доноров костного мозга, взятии его и трансплантации больным возникает много проблем. Например, программа США включает более 2 млн доноров, но вероятность нахождения HLA-совместимого донора меньше 40%, а для этнических меньшинств – еще меньше.

Трансплантация пуповинной крови детям со злокачественными и незлокачественными заболеваниями дала возможность восстановить нормальное кроветворение без высокого риска развития болезни «трансплантат против хозяина».

После проведения успешных пересадок пуповинной крови взрослым устранены опасения, что содержащихся в ней стволовых кроветворных клеток недостаточно для восстановления кроветворения

у взрослого человека. В связи с этими фактами в последние годы в ряде стран Европы, США и Канаде пуповинную кровь стали собирать, тестировать на вирусы и антигены (аллельные гены) локусов HLA, фракционировать и хранить при ультранизкой температуре. Создаваемый банк пуповинной крови пока организуется по модели банков компонентов крови (эритроциты, тромбоциты, плазма, стволовые клетки крови). Банк пуповинной крови Eurocord Niderland ставит задачу через несколько лет иметь на хранении около 10 000 трансплантатов пуповинной крови, подготовленных для клинического использования [4]. В отличие от банков донорской крови в работе банков пуповинной крови имеется ряд нерешенных этических и организационных вопросов (следует ли получать согласие матерей на сбор пуповинной крови и др.).

Ценность пуповинной крови не ограничивается применением ее как бесплатного источника стволовых кроветворных клеток. Экспериментальные данные свидетельствуют о возможности использования клеток пуповинной крови в качестве переносчиков нужных генов при лечении генетических заболеваний, например врожденного иммунодефицита [5]. Поскольку в состав пуповинной крови входят незрелые кроветворные и лимфоидные клетки, в ней содержатся в высокой концентрации пептидные и белковые факторы их дифференцировки. В связи с этим весьма реальна перспектива использования плазмы или сыворотки пуповинной крови в качестве эффективного средства лечения различных нарушений иммунодефицита.

Пуповинная кровь не должна подвергаться уничтожению. Она равноценна донорской крови взрослого человека [6] и превосходит ее не только более высокой концентрацией стволовых кроветворных клеток и лимфоцитов, но и их несомненно большими возможностями при трансплантации неродственным пациентам.

Московский центр крови, имея большой опыт криоконсервирования донорской крови, проводит подготовку к криоконсервированию и клинической апробации пуповинной крови. В центре организовано отделение апробации крови длительных сроков хранения, одной из задач которого является генотестирование методами амплификации генов донорской крови и ее компонентов на вирусы гепатитов B, C, G, ВИЧ, цитомегало- и герпес-вирусы, а также на антигены HLA. Такая работа начата в сотрудничестве с лабораторией НИИ физико-химической медицины Минздрава РФ, располагающей практическим опытом использования плаценты и компонентов пуповинной крови, и с НИИ детской гематологии Минздрава РФ, имеющим опыт трансплантации костного мозга детям, больным лейкозами. Благодаря традиционным связям со многими родильными домами Москвы и Московской области после получения положительных результатов клинической апробации пуповинной крови Московский центр крови может быстро развернуть банк пуповинной крови на сотни и тысячи трансплантатов, используемых с целью регенерации кроветворения при интенсивной противоопухолевой терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев И.В., Волынец М.Д., Владимирская Е.Б. и др. Клеточный состав пуповинной крови при патологической и неосложненной беременности // Гематол. и трансфузиол. – 1996. – Т. 41, № 2. – С. 16-18.

2. Falhenburg J.H., Lint F.T. Использование пуповинной крови вместо костного мозга для аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // Русск. мед. журн. – 1996. – № 2. – С. 228-231.

3. Gluckvan E., Broxmeger H.E., Auerbach A.D. et al. Hematopoietic recontstitution in patient with Fanconi's anemia by means umbilical-cord blood from an HLA identical sibling // New Engl. J. Med. – 1989. – Vol. 321. – P. 1174-1178.

4. Kurtzberg J., Haughlin M., Graham M.L. et al. Placental blood as a source of hematopoetic stem cells for transplantation into unrelated recipients // New Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 157-166.

5. Laporte J.P., Gorin N.C., Rubinstein P. et al. Gord.-blood transplantation from an unrelated donor in an adult with chronic mylogenous leukemia // New Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 167-170.

6. Moritz T., Keller D.C., Williams D.A. Human cord blood cells as targets for transfer: potential use in genetic therapies of severe combined immunodeficiency disease // J.exp.Med. – 1993. – Vol. 178. – P. 529-536.

7. Wagner J.E., Kernan N.A., Steinbuch M. et al. Allogenic sibling umbilical-cord blood transplantation in clildren with malignant and non-malignant disease // Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 214-219.

Л.И. КАНТОРОВИЧ

ГЕМОПЛАЦЕНТАРНАЯ ТЕРАПИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Минск 1958

Клиника акушерства и гинекологии Минского государственного медицинского института

Научный руководитель:
Л.С. Персианинов, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:
Л.С. Малиновский, заслуженный деятель науки, действительный член Академии медицинских наук СССР, профессор
Г.Е. Гофман, доктор медицинских наук, профессор
Г.Х. Довгяллод, доктор медицинских паук, профессор

Текст диссертации изложен на 562 страницах машинописи, иллюстрирован 117 таблицами, 29 рисунками и 26 кривыми.

Литературный указатель состоит из 859 наименований работ отечественных авторов и 124 – иностранных.

Гемотерапия в акушерско-гинекологической практике всегда занимала и занимает видное место. Гемоплацентарная терапия (лечение плацентарной кровью) является одним из видов гемотерапии вообще и в широком понимании включает не только внутривенные и внутриартериальные переливания плацентарной крови совместимой группы и ее составных частей – плазмы (сыворотки) и эритроцитной массы, но и внутривенные вливания несовместимой крови, а также внутримышечные инъекции консервированной и аутоплацентарной крови, подкожные переливания и гемоклизмы.

История вопроса о переливании плацентарной крови тесно связана с общей историей развития переливания крови. Советская наука имеет право гордиться выдвинутым ею впервые предложением об использовании плацентарной крови для целей переливания. Новый важный метод лечения – гемоплацентарная терапия – оказался очень эффективным в системе лечения многих заболеваний как в акушерско-гинекологической практике, так и в практике других областей медицины.

Предложение использовать плацентарную кровь для переливания впервые было сделано М.С. Малиновским в 1933 году. Одновременно с первой работой о плацентарной крови М.С. Малиновского и его сотрудников была напечатана работа С.И. Баренбойм и Д.В. Каплана, посвященная этому же вопросу. Следовательно, приоритет гемоплацентарной терапии принадлежит советским авторам – М.С. Малиновскому, С.И. Баренбойм и Д.В. Каплану.

Вопросы гемоплацентарной терапии, имеющие тесную связь с двумя такими важными проблемами, как использование дополнительного источника крови и создание возможности экстренного переливания крови в случаях острых кровопотерь и шоковых состояний, приобретают актуальное и первостепенное значение.

Считая проблему гемоплацентарной терапии чрезвычайно важной, мы в течение 20 лет занимаемся изучением вопросов, связанных с ней. На первых этапах нашей работы (1935-1937 гг.) нами установлено, что:

1. Плацентарная кровь обладает целым рядом ценных свойств, благодаря которым переливание ее является особенно желательным.

2. Групповая принадлежность плацентарной крови ясно определяется вследствие наличия хорошо выраженных агглютиногенов.

3. Внутримышечные инъекции свежей и консервированной плацентарной крови являются эффективным методом в системе лечения акушерско-гинекологических заболеваний, где показана аутогемо-, протеино- и гормонотерапия.

4. Предложенная нами оригинальная методика набирания плацентарной крови, основанная на принципе отсасывания, обеспечивает максимальное извлечение ее из сосудов плаценты.

Детальное изучение указанных вопросов позволило нам широко развернуть дело собирания, консервирования и переливания плацентарной крови в нашей клинике.

После 1937 года мы продолжали изучать следующие вопросы:

1. Изменения плацентарной крови, консервированной на жидкости ИПК, 6%-ном растворе лимоннокислого натрия, 10%-ном растворе сернокислой магнезии.

2. Изменения плацентарной крови под влиянием транспортировки.

3. Содержание глютатиона в плацентарной и материнской крови.

4. Бактерицидность плацентарной крови.

5. Внесосудистое применение плацентарной крови.

При восстановлении в 1947 году (после Великой Отечественной войны) кабинета по сбору и использованию плацентарной крови мы занялись в первую очередь усовершенствованием методики ее собирания и переливания в сторону упрощения и создания условий, максимально гарантирующих стерильность крови. Кроме того, нами дополнительно изучены еще следующие вопросы, связанные с гемоплацентарной терапией:

1. Бактериальное загрязнение воздуха родильных залов акушерской клиники, в зависимости от времени года, способов уборки и обработки помещения, количества рожениц, обслуживающего персонала и студентов, находящихся в них.

2. Значение марлевых масок в уменьшении бактериального загрязнения воздуха родильного зала.

3. Микрофлора пуповины и способы обработки предполагаемого места вкола иглы в пупочную вену.

4. Проницаемость плацентарного барьера для пенициллина и концентрация последнего в плацентарной и материнской крови.

5. Изменения плацентарной крови, консервированной на изотоническом глюкозо-цитратно-солевом растворе (рецепт ЦОЛИПК № 2), изотоническом глюкозо-цитратном растворе (рецепт ЦОЛИПК № 3) и глюкозо-цитратном растворе (рецепт ЦОЛИПК № 5).

6. Ускорение серологической реакции для исключения сифилиса путем применения микрореакции С.С. Ширвиндта.

7. Действие плацентарной крови и сыворотки на изолированное сердце лягушки.

8. Подкожные переливания плацентарной крови.

9. Клинические результаты, получаемые под влиянием гемоплацентарной терапии при различных заболеваниях.

Всего в нашей клинике с 1935 по 1940 год и с 1947 по 1951 год было использовано для гемоплацентарной терапии 14 586 порций крови (1 160 298 мл), из них 12 165 порций (970 041 мл) использовано для 3490 внутривенных переливаний 2783 больным, 1294 порции (107 200 мл) – для производства 8583 внутримышечных инъекций 1586 больным, 102 порции (9232 мл) – для 59 подкожных переливаний 59 больным и 1025 порций (73 825 мл) – для 726 гемоклизм 113 больным.

Влияние фактора взятия плацентарной крови на новорожденного и мать

Для выяснения влияния фактора взятия плацентарной крови на новорожденного мы проанализировали 10 000 карточек новорожденных двух акушерских учреждений – нашей клиники, где перевязка пуповины производилась сразу после первого крика ребенка, и городского родильного дома, где перевязка производилась только после прекращения пульсации, и исследовали морфологический состав периферической крови у 22 новорожденных после поздней и ранней перевязки пуповины. Полученные данные показали, что существенной разницы в развитии новорожденных и в морфологическом составе их крови в результате ранней или поздней перевязки пуповины нет. Из 1072 случаев, где отсасывалась плацентарная кровь, в 1016 (94,8%) послед отошел в первый час после рождения плода. Количество потерянной в последовом и раннем послеродовом периодах крови равнялось 150-500 мл. В 7 случаях (0,65%), где произведено ручное отделение последа, оказалось частичное его приращение, в анамнезе же этих больных имелись указания на предшествовавшие аборты с повышением температуры. Следовательно, отсасывание плацентарной крови не играло тут никакой роли. Такие же соотношения в течении последового и раннего послеродового периодов отмечены у матерей, из плацент которых кровь не набиралась.

Таким образом, собирание плацентарной крови в целях гемотерапии не причиняет никакого ущерба ни новорожденному, ни матери.

Проницаемость плацентарного барьера для микроорганизмов и опасность перенесения их при гемоплацентарной терапии

Вопрос о переносе болезнетворных агентов при переливании плацентарной крови является не менее актуальным, чем при переливании донорской. Наиболее практическое значение имеет вопрос о переносе сифилиса, туберкулеза и малярии. Для предупреждения возможности перенесения инфекции при гемоплацентарной терапии необходимо тщательно ознакомиться с состоянием матери, т. е. роженицы. Категория рожениц, которая исключается из «донорства», невелика. По нашим наблюдениям, она равняется не более 15-18%.

При рождении плода осмотр его является обязательным. При обнаружении рубцов, пустул, гнойников, различных аномалий и уродств плацентарную кровь брать не следует. Плацента, из которой набрана кровь, должна быть тщательно осмотрена. Макроскопически сильно измененные последы с большим весом должны вызвать сомнение в годности взятой плацентарной крови. Каждая полученная порция плацентарной крови должна быть серологически исследована на сифилис. Согласно нашим исследованиям, микрореакция С.С. Ширвинда не может полностью вытеснить классические сероreакции, но может быть рекомендована как ориентировочная.

В 1935-1937 гг. на материале в 1600 порций мы получили 4,11% сомнительных и положительных реакций на сифилис, в последующие годы – на 9325 исследованных порций было 186 положительных и сомнительных реакций (2%), в послевоенные годы – на 15 849 порций соответственно 94, что составляет 0,6%. Значительное снижение процента положительных и сомнительных реакций объясняется, с одной стороны, уменьшением из года в год числа рожениц, болеющих сифилисом, с другой – более строгим отбором рожениц для получения плацентарной крови.

При соблюдении рекомендуемых нами профилактических мероприятий опасность перенесения инфекции при гемоплацентарной терапии сводится к нулю.

Качественная характеристика плацентарной крови

Для выяснения морфологического состава плацентарной крови нами исследована кровь из пупочной вены у 100 совершенно здоровых рожениц после нормальных родов.

Согласно полученным данным, процент гемоглобина колеблется от 90 до 130 (в среднем 114%), количество эритроцитов – от 4 600 000 до 6 100 000 (в среднем 5 261 000).

Цветной показатель в большинстве случаев приближается к единице или больше единицы, количество ретикулоцитов колеблется от 9 до 29 на 1000 эритроцитов (в среднем 18). Количество тромбоцитов – от 174 760 до 378 200 (в среднем 242 515). Количество лейкоцитов – от 11 000 до 19 000 (в среднем 14 800).

Лейкоцитарная формула: сегментоядерных – 31-57%, палочкоядерных – 1-7%, юных – 1-5%, лимфоцитов – 31-57%, моноцитов – 1-8%, эозинофилов – 0-3%, базофилов – 0-2%. Реакция оседания эритроцитов – от 3 до 11 мм/ч (в среднем 7мм/ч). Осмотическая резистентность эритроцитов: максимальная – от 0,30 до 0,38, минимальная – от 0,48 до 0,56. Размеры эритроцитов плацентарной крови (40 исследованных порций): микроцитов – до 1,3%, нормоцитов – до 56%, макроцитов – до 42%, мегалоцитов – 0,1-2%.

По своим физическим свойствам плацентарная кровь отличается более высоким удельным весом, более высокой вязкостью, повышенной свертываемостью.

Для выяснения биохимических особенностей плацентарной крови нами исследовано 30 проб на содержание калия, кальция, магния, неорганического фосфора, хлора, сахара, билирубина, резервной щелочности, каталазы и амилазы. Согласно полученным данным, количественное содержание калия увеличено почти в полтора раза (28,3 мг% против 20-21 мг% у взрослых), содержание кальция несколько увеличено (11,7 против 9-11 мг%), содержание магния значительно увеличено (4 против 1,5-3,5 мг%), количество неорганического фосфора увеличено (4,8 против 3-4 мг%), количество ионов хлора в сыворотке несколько понижено (311 против 360-380 мг%), количество сахара находится в пределах нижней границы нормы (84 против 80-110 мг%), количество билирубина увеличено в 3-4 раза (49 против 1,6-6,5 мг%), резервная щелочность находится в пределах верхней границы нормы (62,8% против 52-65%), цифры каталазы соответствуют цифрам каталазы у взрослого человека. Содержание амилазы значительно ниже (в 10-15 раз), чем в крови взрослого человека (8,7 против 100-200).

По литературным данным (В.А. Леонов, И.Н. Усов и другие), содержание меди, цинка, кобальта в плацентарной крови ниже, чем в крови роженицы. Содержание никеля как в плацентарной, так и в крови роженицы находится почти на одинаковом уровне. Содержание железа в плацентарной крови выше содержания его в крови рожениц и небеременных женщин.

Содержание глютатиона в плацентарной и материнской крови исследовано нами в 18 случаях. Содержание общего глютатиона в плацентарной крови в среднем 38,31 мг%, восстановленного – 33,12 мг% и окисленного – 5,19 мг%. Соответственно в материнской крови – 26,28; 21,45 и 4,73 мг%. Следовательно, в плацентарной крови глютатион со-

держится в несколько большей концентрации, чем в материнской, что свидетельствует об интенсивных окислительно-восстановительных процессах в тканях плода. По единодушному мнению всех исследователей, плацентарная кровь очень богата гормонами и витаминами. Гормоны являются продуктами эндокринных желез самого плода, ткани плаценты и гормональными веществами, проникающими через плаценту из крови матери.

По данным З.А. Блюм и М.В. Могилева, витамин С в крови пуповины выше, чем в венозной крови матери. Также повышено содержание витамина B_1 (В.Н. Нестерова).

Для выяснения изоагглютинационных особенностей плацентарной крови нами исследовано 318 порций материнской и плацентарной крови. Полученные данные показали, что:

1. Групповая принадлежность плацентарной крови определяется в 100% случаев, вследствие наличия хорошо выраженных агглютиногенов.

2. Группа плацентарной крови совпадает с группой крови матери в 59,4%.

3. Полная формула крови в группе 0 была в 55,8%, в группе А – 38,3%, в группе В – 48,7%. В среднем агглютинины обнаружены в 56,3%. Наличие тех или иных агглютининов в плацентарной крови обусловлено наличием этих же агглютининов в крови матери. Титр их ниже, чем титр материнских агглютининов (не выше, чем 1:4-1:8).

4. Ввиду низкого титра эритроцитов и сыворотки плацентарной крови необходимо для определения ее групповой принадлежности применять чувствительные стандарты.

Методика и организация сбора плацентарной крови

Для практического разрешения проблемы гемоплацентарной терапии чрезвычайно важное значение имеет вопрос о применении целесообразной методики получения плацентарной крови. Основной недостаток всех предложенных до Великой Отечественной войны способов получения этой крови заключается в том, что в период от момента взятия крови до переливания ее банка многократно открывается, что таит в себе опасность первичного и вторичного бактериального загрязнения крови. Кроме того, все приборы-аппараты (особенно С.Б. Заблоцкого и Б.С. Песоченского, Н.С. Бакшеева, С.В. Бинемсона) сложны, непортативны и далеко не совершенны. Это заставило нас усовершенствовать методику в сторону ее упрощения и создания условий, максимально гарантирующих стерильность плацентарной крови при ее консервации.

Предложенный нами ампульный метод поднял дело переливания плацентарной крови до уровня современного состояния переливания донорской крови. Для создания действительно «закрытого» метода получения плацентарной крови мы с 1948 года начали применять для консервирования новый стабилизатор ЦОЛИПК – двузамещенный кислый цитрат (Ph=4,5), полностью разрешающий вопрос совместной стерилизации глюкозы и цитрата, необходимой для профилактики бактериального загрязнения крови при ее получении. Для совместной стерилизации глюкозо-цитратных растворов мы избрали три консерванта, рекомендуемых ЦОЛИПК – рецепты № 2, 3 и 5. С применением ампульного метода и кислого лимоннокислого натрия методика получения плацентарной крови стала действительно «закрытой», почти полностью устраняющей пути проникновения инфекции в заготовляемую кровь.

Ампульным методом нами собрано свыше 15 800 порций плацентарной крови и произведено 6408 переливаний. Этот опыт показал следующие преимущества ампульного метода.

1. Находясь в совершенно замкнутой системе, кровь не соприкасается с воздухом родильной комнаты, что предохраняет ее от бактериального загрязнения, конечно при асептическом проведении процедуры.

2. На протяжении времени от набирания крови до переливания ампула не открывается, что предохраняет кровь от вторичного бактериального загрязнения.

3. При фракционном переливании отпадает необходимость сливания крови в другой сосуд с обязательным фильтрованием ее.

4. Имеется возможность проводить контрольные бактериологические посевы без открывания ампул.

5. Техника осуществления метода ничем существенным от техники переливания донорской крови не отличается.

В проблеме гемоплацентарной терапии чрезвычайно важное значение имеют организационные вопросы. На основании 20-летнего опыта разрешаем себе высказать следующие положения.

В более или менее крупном родовспомогательном учреждении должен существовать специальный кабинет по сбору, хранению и переливанию плацентарной крови. Такой кабинет осуществляет всю организационно-методическую работу по широкому применению гемотерапии и фактически является «службой крови» в родовспомогательном учреждении.

В кабинете должны проводиться:

1. Обработка и подготовка всей необходимой аппаратуры и посуды.

2. Приготовление консервирующих растворов, монтаж ампул-пакетов и наблюдение за их стерилизацией.

3. Обследование и дальнейшая обработка полученной крови, изготовление эритроцитной массы, взвеси, плазмы и сыворотки.

4. Хранение крови в холодильнике, в котором должна быть оптимальная температура +4-8°С.

5. Ежедневный осмотр ампул с кровью на предмет выявления брака. Отбор и посылка отдельных ампул для бактериологического контроля (выборочный контроль).

6. Отпуск крови для гемотерапии.

7. Выписка из Института или станции переливания крови донорской и резус-отрицательной крови, кровезамещающих и противошоковых растворов.

8. Подготовка к переливанию крови (монтаж систем, определение групповой принадлежности, совместимости и другие мероприятия).

9. Учет всей работы по сбору и переливанию крови.

В родильных домах и отделениях с небольшим количеством коек получение плацентарной крови целесообразно организовать по принципу «двухэтапной» заготовки крови.

Обеспечение стерильности и источники брака плацентарной крови

Существенным фактором, оказывающим влияние на стерильность получаемой крови, является рациональный санитарный режим родильного зала. Мы изучали санитарный режим в родильных залах нашей клиники в зависимости от времени года, способов уборки, обработки помещения и количества рожениц, обслуживающего персонала и студентов, находящихся в них. Критерием оценки служила бактериальная загрязненность воздуха. Исследование микрофлоры воздуха проводилось методом оседания: чашки Петри со стерильным питательным агаром оставлялись в течение 10 минут открытыми на столах, на полу и на 50 см выше уровня столов, после чего чашки переносились в термостат на 48 часов при температуре 37°. Подсчет колоний производился через 48 часов. Всего проведено 640 исследований (обработано 1920 чашек Петри). Наибольшая обсемененность воздуха отмечена в дневные и ночные часы, когда в родильном зале одновременно рожали 3-4 роженицы и имело место скопление большого числа студентов. Мы сравнили эффективность трех способов уборки, применяющихся в клинике: мытья полов горячей водой (температура 50-70°), мытья полов теплой водой (до 30°) с прибавлением хлорной извести и мытья полов 10%-ным раствором хлорамина. Наиболее эффективным оказался способ уборки хлорной известью. Нельзя не отметить значения генеральной уборки, после которой количество колоний снижалось в холодное время года на 86-93%, а в теплое время – на 90-93%.

Для выяснения значения масок в уменьшении бактериального загрязнения воздуха родильного зала мы провели 500 бактериологических исследований выдыхаемого воздуха при работе персонала в масках и без них.

Полученные данные показали, что ни двух-, ни трех-, ни даже четырехслойная марлевая маска не является достаточной защитой от капельной инфекции.

В обеспечении стерильности получаемой плацентарной крови немаловажное значение имеет туалет пуповины и особенно обработка предполагаемого места вкола иглы. Нами установлено, что наиболее эффективным способом обработки предполагаемого места вкола иглы в пупочную вену является комбинированная обработка (обтирание сухой стерильной ватой, смазывание 96%-ным спиртом и 5%-ным раствором йодной настойки). Что касается общего брака плацентарной крови, то из собранных в клинике за 11 лет 16 568 порций забраковано 1803 (10,9%). Бактериальное загрязнение колебалось от 0,9 до 11% (по отношению к количеству исследований). Из 2257 исследованных порций бактериальное загрязнение обнаружено в 79, т. е. в 3,5%.

Одним из решающих моментов в деле предотвращения опасности переливания инфицированной крови является применение консервирующих растворов с антисептическими веществами.

Мы провели наблюдения над плацентарной кровью, консервированной на растворах ЦОЛИПК № 2 и 3 с натрием сульфацилом и риванолем и получаемой из плацент рожениц, которым за ½ –1 час до родов вводилось внутримышечно 50-100 тысяч единиц пенициллина. Выборочный бактериологический контроль подтвердил высокие антибактериальные свойства сочетания пенициллина с натрием сульфацилом и риванолем. Из 848 порций рост обнаружен лишь в 9 порциях, что составляет 1,06%.

Изменения плацентарной крови в процессе консервации

Нашей основной задачей было выяснение сроков сохранения консервированной плацентарной кровью своих свойств и особенностей ее в этом отношении по сравнению с донорской кровью. В первых 3 сериях (70 опытов) нами изучены изменения эритроцитов, лейкоцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, РОЭ, гемоглобина, осмотической резистентности эритроцитов, сахара, неорганического фосфора, резервной щелочности и дыхательной способности эритроцитов плацентарной крови в консервирующей жидкости ИПК. В 4-9-й сериях

(128 опытов) изучены изменения плацентарной крови, консервированной на 6%-ном растворе лимоннокислого натрия и 10%-ном растворе сернокислой магнезии. В 10-12 сериях (48 опытов) изучены изменения плацентарной крови в глюкозосодержащих консервирующих средах с кислым цитратом.

Полученные нами данные следующие.

В плацентарной крови, консервированной на безглюкозных средах, происходит постепенное уменьшение количества эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. Количество эритроцитов к 40-му дню уменьшается на 72,8-74,8%, количество ретикулоцитов уменьшается уже со 2-го дня хранения, к 25-му дню ретикулоциты полностью исчезают, количество тромбоцитов катастрофически падает, к 25-му дню процент снижения достигает 97-98,2, общее количество лейкоцитов начинает уменьшаться уже с первых дней хранения крови и происходит, главным образом, за счет распада сегментоядерных нейтрофилов. Оседание эритроцитов замедляется, количество гемоглобина изменяется мало. Осмотическая резистентность эритроцитов постепенно снижается. К 14-15-му дню минимальная резистентность достигает 0,82-0,9%, максимальная изменяется незначительно, достигая к этому времени 0,34-0,36%. К 5-му дню количество сахара уменьшается в 3,5-4,3 раза. С 6-го дня падение сахара значительно замедляется и в небольшом количестве (13-15 мг) сохраняется до 30-го дня. К 6-му дню количество неорганического фосфора увеличивается в 4-5 раз. Способность эритроцитов связывать кислород постепенно снижается, равняясь к 24-му дню 13,5-15,8 $см^3$ при исходной величине 18,3-22,5 $см^3$. Резервная щелочность закономерно снижается. К 18-му дню она падает до 30,6-37,6 $мм^3$ при исходной величине 51,0-61,6 $мм^3$ на 100 $см^3$ крови. Первые следы гемолиза появляются между 11-44-м днями, в магнезиальной крови – между 9-11-м днями.

В плацентарной крови, консервированной на изотонических глюкозо-цитратных растворах (рецепты ЦОЛИПК № 2 и 3), заметное нарастание сфероцитов отмечается с 15-20-го дня. К 25-30-му дню число их достигает 21-32,1%. В крови, консервированной на глюкозо-цитратных растворах (рецепты ЦОЛИПК № 5 и 1), заметное нарастание сфероцитов отмечается с 10-15-го дня. К 20-25-му дню число их достигает 28-47%.

Минимальная осмотическая резистентность эритроцитов снижается к 25-30-му дню до 0,79-0,96%, максимальная изменяется незначительно, достигая к 30-му дню 0,38-0,54 (исходные – 0,32-0,54). В крови, консервированной на изотоническом глюкозо-цитратном растворе (рецепт № 3), с 1-го дня хранения наблюдаются низкие значения ОРЭ (min – 0,82, max – 0,54), которые остаются почти постоянными на протяжении всего периода хранения.

В отличие от крови, консервированной на безглюкозных средах, в которых за период хранения количество сахара резко падает, особенно в первые 5 дней, доходя к 30-му дню до величин порядка 13-16 мг%, в крови, консервированной на глюкозо-цитратных растворах, гликолиз протекает менее интенсивно и более продолжительное время. К 30-му дню остаются еще значительные количества сахара, в зависимости от вводимого при заготовке количества глюкозы (порядка 128-1049 мг%). При консервировании на кислом цитрате гликолиз протекает менее интенсивно и более продолжительное время.

По мере увеличения сроков хранения имеет место слабое закисление крови, причем в крови, заготовленной на кислом цитрате, значения Ph несколько ниже уже с первых дней хранения. В дальнейшем снижение Ph в ней происходит менее интенсивно, чем в крови, консервированной на среднем цитрате. Первые следы гемолиза наиболее часто появляются в крови, консервированной на изотонических глюкозо-цитратных растворах (рецепты № 2 и 3) между 30-м и 25-м днями, в крови, консервированной на глюкозо-цитратных растворах (рецепты № 1 - 5), – между 20-м и 25-м днями.

Реакции и осложнения при переливании плацентарной крови

Процент реакций и осложнений при переливании плацентарной крови, по статистике большинства авторов, не выше, чем при переливании донорской крови. Наблюдавшиеся реакции мы анализировали в зависимости от характера заболевания, консервирующей среды, сроков консервации, а также в зависимости от того, было ли переливание однократным или повторным, из одной порции (фракции) или нескольких. Для сравнения мы анализировали также реакции, наблюдавшиеся после переливания донорской крови.

Всего на 3490 переливаний плацентарной крови за период 1935-1951 гг. мы наблюдали 449 (12,9%) посттрансфузионных реакций и 1 осложнение в виде гемотрансфузионного шока, легких реакций было 373 (83,1%), средней тяжести – 59 (13,1%) и сильных – 17 (13,8%). За этот же период на 1447 переливаний донорской крови было 196 реакций (13,5%). Переливание плацентарной крови не влечет за собой никаких реакций и осложнений, отличных от реакций при переливании донорской крови. Наиболее часто реакции наблюдались при переливании больным с послеродовой и послеабортной инфекциями (40%), пузырным заносом (28,5%), хорионэпителиомой (18,4%), эклампсией (23%), беременным с малокровием, не связанным с кровопотерями (24,4%) и больным раковыми заболеваниями (17,1%). Сравнительно

реже реакции наблюдались у больных с острыми и хроническими кровотечениями (5,3-9,9%). Самый низкий процент посттрансфузионных реакций наблюдался у больных с внематочной беременностью (3,4%). Реакции при переливаниях, состоявших из одной порции плацентарной крови и многих порций (фракционных), наблюдались почти в одинаковом проценте случаев. Так, на 648 переливаний, состоявших из одной порции, отмечена 71 реакция (11%), на 2270 переливаний из 2-5 порций – 303 реакции (13,3%), на 454 переливания из 6-10 порций – 58 реакций (12,8%) и на 118 переливаний из 11-17 порций – 17 реакций (14,4%). Сроки консервации крови существенного влияния на частоту посттрансфузионных реакций не имели. Процент реакций при первичных переливаниях несколько выше, чем при повторных (16,0% против 11,5%). Наибольший процент реакций получен при переливаниях крови, консервированной на жидкости ИПК (34,6%), 10%-ном растворе сернокислой магнезии (18,6%) и 6%-ном растворе цитрата (17,76%). Сравнительно низкий процент реакций наблюдался при консервировании крови на глюкозо-цитратных растворах (рецепты ЦОЛИПК № 2, 3 и 5). Однако необходимо указать, что сама по себе консервирующая среда сыграла здесь незначительную роль. Дело в том, что жидкость ИПК, 6%-ный раствор цитрата и 10%-ный раствор сернокислой магнезии применялись нами для консервации крови в довоенные годы, когда методика собирания и переливания крови, подготовка посуды, дестилляция воды и другие мероприятия были далеко еще не совершенными.

Гемоплацентарная терапия при акушерских кровопотерях

Эффективность гемоплацентарной терапии при акушерских кровопотерях изучается в клинике с 1935 года. Всего по поводу акушерских кровопотерь произведено 3190 переливаний крови 2103 больным. Плацентарная кровь перелита 2210 раз (69,2%), донорская – 980 раз (30,8%). Причины кровопотерь, число переливаний, количество порций и миллилитров плацентарной крови, использованных для переливания, показаны в таблице 1.

Величина кровопотери в последовом и раннем послеродовом периодах отмечена у 1020 рожениц и родильниц. Незначительная кровопотеря (300-600 мл) имела место у 149 больных (14,6%), средняя (700-1000 мл) – у 760 (74,4%), массивная (1100-1600 мл) – у 92 (9%) и сверхмассивная (1700-2000 и более) – у 19 больных (1,9%). У 53 (5%) больных артериальное давление колебалось в пределах 100-120, у 170 (16,1%) оно было незначительно понижено (90-99), у 582 (55%) – значительно понижено (70-89), у 228 (21,6%) было резкое падение артериального давления (40-69), а у 23 (2,2%) оно при измерении не определялось. Не всегда изменения артериального давления соответствовали тяжести кровопотери. У 68 больных со значительными кровопотерями (700-1100) артериальное давление оставалось в пределах нормы или падало незначительно. С другой стороны, у 41 больной с незначительными кровопотерями (в пределах 200-500 мл) наблюдались довольно низкие цифры артериального давления. У 143 больных (13,5%) было шоковое состояние, у 72 (6,8%) – состояние геморрагического коллапса. Кроме того, у 11 больных наблюдался родовой шок без кровопотери.

Таблица 1

Причина кровопотери	Число больных	Число переливаний крови		Использовано плацентарной крови	
		плацентарной	донорской	порций	миллилитров
Кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах	1056	966	480	3810	331 603
Поздние послеродовые кровотечения	78	108	52	422	33 760
Предлежание плаценты	126	284	88	1242	93 168
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	42	42	16	112	8295
Разрыв матки	37	54	36	348	26 475
Выкидыши ранних и поздних сроков	402	406	162	1623	129 575
Внематочная беременность	332	290	125	1301	96 130
Пузырный занос	16	21	8	124	9672
Хорионэпителиома	14	39	13	207	15 523
Всего:	2103	2210	980	9189	744 201

Малые дозы (100-250 мл) применены 423 раза (43,7%), средние (300-500 мл) – 377 (39%), большие дозы (600-800 мл) – 113 (11,7%), массивные (850-1000 мл и выше) – 53 (5,5%) раза. В подавляющем большинстве случаев (93%) применена плацентарная кровь 2-15-дневной консервации.

Из 1446 переливаний крови 455 (31,5%) произведено 263 больным по жизненным показаниям, 905 переливаний (62,6%) произведено 720

больным с целью борьбы с вторичным малокровием и профилактики послеродовых заболеваний, и 86 переливаний (5,9%) произведено 73 больным с целью гемостатического воздействия.

Дозы перелитой крови при поздних послеродовых кровотечениях, к которым отнесены все послеродовые кровотечения, начавшиеся не раньше второго дня после родов, колебались от 80 до 600 мл. Капельным путем кровь перелита 38 раз, струйным – 97, замедленным – 25. 89 переливаний произведено 41 больной по показаниям острого малокровия, сопровождавшегося коллапсом или шоком, и 71 – 37 родильницам по поводу хронического малокровия, развившегося в результате частых, длительных или обильных кровопотерь на почве поздних послеродовых кровопотерь. Количество гемоглобина колебалось у них в пределах 15-42%, число эритроцитов – 1 100 000 – 2 850 000.

В отношении переливания крови больным с предлежанием плаценты мы придерживались следующих положений: при продолжающихся кровотечениях преимущественно применялись капельные переливания крови и кровезамещающих растворов. Параллельно применялись те или иные оперативные и акушерские вмешательства для остановки кровотечения. По мере уменьшения или остановки кровотечения капельные переливания сменялись обычными (струйными), которые производились иногда, в зависимости от общего состояния больных, уровня артериального давления, степени кровопотери, более быстро или медленнее.

Для удобства рассмотрения эффективности переливания крови все больные с предлежанием плаценты разделены на две группы. В первую группу включены 65 беременных, во вторую – 61 роженица.

Лечение беременных проводилось комплексно и было направлено на профилактику и борьбу с кровотечением и малокровием, с одной стороны, и сохранение беременности без ущерба для здоровья матери – с другой.

При поступлении в стационар им назначался строгий постельный режим. Для профилактики и борьбы с кровотечением и малокровием производились повторные дробные переливания плацентарной или донорской крови. Критерием для частоты и массивности трансфузий служили наличие кровотечения, степень кровопотери, общее состояние беременной, картина крови. Всего 65 беременным произведено 174 переливания крови, из них 143 раза перелита плацентарная кровь и 31 раз донорская. Дозы крови колебались от 100 до 250 мл. Переливая кровь беременным с предлежанием плаценты, мы имели в виду: 1) способствовать прекращению кровотечения, 2) устранить явления анемии матери и кислородного голодания плода и 3) способствовать донашиванию беременности. 136 переливаний крови произведено 61 больной с предлежанием плаценты, поступившим в клинику в состоянии уже выраженной родовой деятельности. Малые дозы (200-300 мл) применены 32 раза (23,5%), средние (400-700) – 66 (48,5%), массивные (800-1800 и больше) – 38 раз (28%). Малые и средние дозы применялись преимущественно в процессе родоразрешения (также во время операции кесарева сечения), массивные – в последовом и раннем послеродовом периодах и после операции. При продолжающихся кровотечениях производились сочетанные переливания крови. Целевой установкой переливаний крови при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты была борьба с кровотечением и кровопотерями, предупреждение внутриутробной асфиксии плода и послеродовых заболеваний. Дозы переливаемой крови были малыми и средними, массивная доза (1000 мл) применена только один раз. В случаях с выраженными явлениями токсикоза беременности (отеки, гипертония, большое количество белка в моче) переливания крови производились по жизненным показаниям дробными дозами и кровь вводилась медленно.

При разрывах матки дозы перелитой плацентарной крови колебались от 180 до 1100 мл. Капельным путем кровь перелита 27 раз, струйным – 49, замедленным – 14 раз. Для профилактики и борьбы с шоком (травматическим, операционным, послеоперационным) и кровопотерей мы придерживаемся следующих положений при переливании крови больным с разрывом матки. Прежде чем приступить к операции, производится струйным путем трансфузия крови (иногда повторно) в дозе 250-500 мл для снятия или смягчения шока. Вслед за струйным переливанием, к началу операции налаживается капельное переливание крови, которое по мере необходимости превращается в струйное или замедленное. В зависимости от общего состояния больной и уровня артериального давления к концу операции или через некоторое время после нее повторно производится капельное или струйное переливание крови. Таким методом сочетанных переливаний нам неоднократно удавалось спасти больных, находившихся в состоянии тяжелого шока или геморрагического коллапса.

При кровопотерях на почве выкидыша малые дозы (до 250 мл) применены 241 раз (42,4%), средние (до 500 мл) – 319 (56,2%) и большие (600 мл) – восемь раз (1,4%). Малые дозы применены преимущественно в послеабортном периоде (2-6-й день), с целью ускорения восстановления крови и трудоспособности женщины. Средние и большие дозы применены непосредственно или в ближайшие часы после остановки кровотечения, с целью борьбы с острым малокровием и шоковым состоянием.

При внематочной беременности малые дозы (200-350 мл) применены 249 раз (60%), средние (400-550 мл) – 150 (36,1%) и большие

дозы (650-1000 мл) – 16 раз (3,9%). Малые дозы применены преимущественно в послеоперационном периоде и при подготовке к операции, средние и большие дозы – после остановки кровотечения на операционном столе или непосредственно после операции.

Дозы перелитой крови при пузырном заносе колебались от 180 до 800 мл. 15 переливаний произведено 10 больным по показаниям острого малокровия, сопровождавшегося коллапсом или шоком, и 14 переливаний произведено 6 больным по показаниям вторичного малокровия, развившегося в результате имевших место частых, длительных и больших кровопотерь до, во время и после изгнания пузырного заноса.

Дозы перелитой крови при хорионэпителиоме колебались от 180 до 900 мл. 19 переливаний произведено 5 больным по показаниям острого малокровия, сопровождавшегося шоком или коллапсом, 40 переливаний произведено с целью купирования прогрессировавшего во время лечения малокровия, восстановления гемопоэза, улучшения общего состояния и уменьшения тягостных для больных явлений рентгенокатарра.

Клинические результаты переливания плацентарной крови были следующими. В случаях острых кровопотерь, геморрагического коллапса или шока непосредственный эффект сказывался уже во время самой операции переливания. Резкая бледность и цианоз тут же сменялись розовением лица и слизистых губ. Широкие зрачки становились узкими. Субъективно больные отмечали улучшение самочувствия, уменьшение головной боли, головокружения и шума в ушах. После переливания дыхание становилось более редким и глубоким, заметно улучшался пульс и замедлялся на 15-30 ударов, артериальное давление повышалось на 10-40 мм. Такой эффект наблюдался от переливания всего 200-400 мл крови. Однако непременным условием успеха в этих случаях должна быть надежная остановка кровотечения. При неостановившемся кровотечении любой метод переливания крови может оказаться несостоятельным, и больные погибают от острой кровопотери и шока.

В случаях тяжелого обескровливания с продолжающимся кровотечением сочетанные переливания (капельные и струйные) давали возможность выиграть время для применения более радикальных мероприятий по остановке кровотечения (ручное отделение последа, ручное и инструментальное обследование полости матки, тампонада полости матки, зашивание разрыва шейки, подготовка к операции кесарева сечения, удаления матки и другие). При родовых шоках без кровопотери сравнительно небольшие дозы плацентарной крови (150-250 мл) быстро и надежно выводили больных из тяжелого состояния.

При глубоких декомпенсированных состояниях, вызванных смертельными кровопотерями и тяжелым шоком, с 1952 года с успехом

применяется внутриартериальное переливание крови методом пульсаторного нагнетания.

Переливания плацентарной крови, произведенные до, во время и после акушерских и оперативных вмешательств, оказались также профилактическим средством против послеродовых и послеабортных заболеваний.

У беременных с предлежанием плаценты после каждого переливания крови кровотечение, или совершенно прекращалось, или заметно уменьшалось. Кроме того, после переливания отмечались улучшение самочувствия, быстрое исчезновение бледности, вялости и утомления. У 24 беременных кровотечение после переливания крови не возобновлялось до родов, из них 6 были выписаны домой и вторично поступили в клинику с кровотечением при хорошо выраженной родовой деятельности. Если к концу лечения число беременных с содержанием гемоглобина в крови до 50% и количеством эритроцитов до 33 000 000 было 27-29, то к началу родов число их стало 13-16. Соответственно увеличилось число беременных с процентом гемоглобина 51-70 и количеством эритроцитов 3 500 000 - 4 000 000. Число беременных с низким процентом гемоглобина (31-40) уменьшилось с 12 до 4, а число беременных с низким количеством эритроцитов (до 2 500 000)– с 10 до 3. Артериальное давление повышалось у беременных, у которых оно было пониженным. Со стороны внутриутробного плода наблюдалась ответная реакция как на кровотечение, так и на переливание крови матери. Она выражалась в основном в учащении или замедлении сердцебиения плода, в усилении или ослаблении его. После переливания крови сердцебиение обычно усиливалось, становилось ритмичным и ясным. В подавляющем большинстве случаев оно учащалось в пределах 10-20 ударов в минуту.

В результате широкого применения переливания крови процент послеродовой заболеваемости и общей мертворождаемости при предлежании плаценты снизился в 2 раза.

При преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты переливание крови дало возможность выиграть время для появления условий, необходимых для родоразрешения.

При разрывах матки, внематочной беременности, ранних и поздних выкидышах, пузырном заносе и хорионэпителиоме переливание плацентарной крови оказалось важным подготовительным мероприятием к операции, предотвращающим развитие вторичного малокровия, облегчающим выздоровление и ускоряющим восстановление крови и трудоспособности женщины.

Гемоплацентарная терапия при чрезмерной рвоте беременных

По поводу чрезмерной рвоты беременных произведено 120 переливаний крови 52 больным, причем 104 раза (86,7%) перелита плацентарная кровь и 16 раз (13,3%) – донорская. Для переливания плацентарной крови использовано 185 порций, что составило 15200 мл крови. В подавляющем большинстве случаев (70,2%) применена плацентарная кровь 2-7-дневной консервации.

В основном применялись очень малые дозы, наиболее часто (60,8%) – 100-150 мл. Промежутки между переливаниями устанавливались индивидуально.

Для предупреждения возможных реакций за 10-15 минут до переливания больным вводился один мл 1%-ного раствора морфия или пантопона и внутримышечно – 5,0 мл плацентарной крови.

Переливания крови производились наряду с другими общепринятыми методами лечения. Крайне тяжелая форма чрезмерной рвоты наблюдалась у 6 больных, тяжелая – у 9, средняя – у 25 и легкая – у 12.

Целевая установка переливания крови сводилась в основном к борьбе с голоданием, поднятию общего жизненного тонуса организма, стимуляции различных его функций и восстановлению сил больных.

Хороший непосредственный эффект от переливания крови наблюдался у 40 больных (77%). У 10 стойкое улучшение наступило после 1-го переливания, у 30 – после 2-3-го переливания, производившегося обычно через 3-5 дней. Из 9 больных с тяжелой формой заболевания у 6 после переливания крови наступило стойкое улучшение, и больные выписались с сохранившейся беременностью, у 3 эффекта от переливания крови не наблюдалось. По нашим данным, повторные трансфузии плацентарной крови (по 100-150 мл) восстанавливают силы и общий тонус истощенного организма, стимулируют различные его функции и ускоряют выздоровление.

Переливание плацентарной крови при эклампсии и эклампсизме

Переливание крови как метод лечения эклампсии и эклампсизма в настоящее время не применяется. Однако в практической работе нередко возникает вопрос о возможности применения гемотрансфузии у этих больных как метода борьбы с острым или хроническим малокровием.

В нашей клинике переливание крови с такой целью было применено 20 раз у 12 больных, причем 13 раз перелита плацентарная кровь

и 7 раз – донорская. Для переливания плацентарной крови были использованы 22 порции, что составило 1610 мл крови. Употребленная плацентарная кровь по срокам храпения не превышала 4-5 дней. Дозы перелитой крови колебались от 50 до 660 мл.

Эклампсия во время беременности и родов была у 5 больных, преэклампсия – у 7. У 4 больных переливание крови произведено по поводу острого малокровия и геморрагического коллапса, наступивших в результате большой кровопотери в последовом и раннем послеродовом периодах. У 8 больных переливание крови произведено по поводу выраженного хронического малокровия на 21-й день после родов при значительном уменьшении явлений токсикоза и отсутствии глубоких нарушений функции почек и значительной гипертонии.

У больных с острым малокровием и геморрагическим коллапсом положительный эффект (улучшение самочувствия, пульса и дыхания и повышение артериального давления на 20-30 мм) наблюдался уже к концу переливания. В случаях хронического малокровия отмечено нарастание гемоглобина и эритроцитов, наступавшее обычно на 4-й день после переливания крови, особенно эритроцитной массы. Диурез после переливания оставался без изменений, а в случаях хронического малокровия несколько повышался. Удельный вес мочи почти не изменялся. Количество белка и цилиндров в последующие дни постепенно уменьшалось.

Однако, учитывая, что при эклампсии и эклампсизме в болезненный процесс вовлекаются многие органы и системы, переливание крови при острых анемиях необходимо производить лишь по витальным показаниям.

Гемоплацентарная терапия в системе лечения малокровия беременных, не связанного с кровопотерями

Малокровие у беременных, согласно нашим исследованиям, начинается с 5-го месяца и постепенно нарастает, не достигая, однако, значительных размеров. Выраженное малокровие встречается один раз на 175 родов (или 0,57%). В нашей клинике с 1936 года применяется консервированная плацентарная кровь в виде внутривенных переливаний и гемоклизм для лечения малокровия во время беременности. Под нашим наблюдением было 111 беременных, страдавших малокровием. В первую группу включены 10 беременных, у которых малокровие было связано с малярией, во вторую – 6 беременных с перниционоподобной анемией, в третью – остальные беременные с различной этиологией малокровия.

10 беременным с малокровием па почве малярии произведено 26 внутривенных переливаний и 71 клизма консервированной плацентарной крови.

Количество переливаемой крови колебалось от 100 до 180 мл. Доза крови для гемоклизмы колебалась от 150 до 250 мл. Процент гемоглобина в среднем возрос на 25,7, а число эритроцитов – на 1 267 900.

Шести беременным с пернициозноподобной анемией произведено 21 переливание и 75 гемоклизм. Процент гемоглобина, число эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов в процессе лечения постепенно нарастали. В среднем процент гемоглобина возрос на 31,2, число эритроцитов – на 1 752 700, лейкоцитов – на 2483, тромбоцитов – на 91 385. Цветной показатель, который при поступлении был больше единицы, к концу лечения становился меньше единицы.

У 29 из 95 беременных третьей группы проведено медикаментозное лечение (железо, восстановленное водородом, пилюли Бло, витамины, режим питания), у 66 – комплексное лечение (переливания плацентарной крови и гемоклизмы, железо, режим питания, витамины и другие средства). Всего 66 беременным произведено 133 внутривенных переливания и 518 гемоклизм. Процент нарастания гемоглобина при медикаментозной терапии за 26,1 дня лечения был равен в среднем 5,5, а эритроцитов – 174 040. При комплексном методе лечения процент нарастания гемоглобина за 23 дня лечения был равен 15,1, а число эритроцитов – 624 760.

Переливание плацентарной крови при послеродовой и послеабортной инфекциях

Переливание крови при послеродовой и послеабортной инфекциях применяется в клинике с 1934 года. Всего произведено 600 переливаний крови 169 септическим больным, причем 454 раза (75,7%) перелита плацентарная кровь и 146 (24,3%) – донорская. В основном применялись малые дозы, наиболее часто (71,5%) – 100-200 мл. Несколько большие дозы (300-350 мл) и средние (400-500 мл) применены лишь в тех случаях, когда частые или обильные кровопотери, сопровождавшие септический процесс, вызывали угрожающие для жизни состояния малокровия. Капельным способом кровь перелита 297 раз (49,5%), замедленным – 218 (36,3%), обычным струйным – 85 (14,2%). Цельная кровь перелита 347 раз (57,8%), эритроцитная масса – 38 (6,3%), разведенная (в отношении 1:1– 186 (31%), плазма – 29 раз (4,8%). Лечение переливанием крови проводилось наряду с другими общепринятыми методами терапии септических заболеваний. Эффективность переливания крови при различных формах послеродовой и послеабортной инфекций представлена в таблице 2.

Анализируя результаты наших клинических наблюдений, мы можем отметить, что выздоровление ряда больных и укорочение длительности заболевания находились, несомненно, в зависимости от своевременно произведенных переливаний крови, после которых больные отмечали обычно улучшение самочувствия, аппетита и сна, появление бодрости, повышение настроения. Пульс становился полнее и медленнее. Температура постепенно снижалась, ознобы прекращались или наблюдались реже. Это было следствием благоприятного тонизирующего, стимулирующего и дезинтоксикационного действия, оказываемого переливанием крови на нервную, эндокринную, сердечно-сосудистую системы и ретикулоэндотелиальный аппарат. При клиническом исследовании крови на 5-й день после переливания у больных с благополучным исходом заболевания установлены нарастание гемоглобина и эритроцитов, уменьшение лейкоцитоза и РОЭ и умеренный сдвиг формулы белой крови вправо с появлением эозинофилов. В случаях со смертельным исходом отмечались дальнейшее падение гемоглобина и эритроцитов, увеличение лейкоцитоза (или лейкопении) и резкий сдвиг формулы влево.

Таблица 2

Диагноз	Число больных	Число гемотрансфузий	Исход	
			Выздоровление	Смерть
Общие (генерализованные) септические заболевания:				
септицемия	11	28	6	5
септикопиемия	57	224	38	19
пиемия	10	47	7	3
общий разлитой перитонит	9	30	4	5
Итого:	87	329	55 63,2%	32 36,8%
Локализованные за пределами матки и местные заболевания:				
сальпингоофориты, сактосальпинксы, параметриты, периметриты, пельвеоперитониты	21	90	21	–
септический эндометрит	50	155	50	–
гнойный послеродовый мастит	11	26	11	–
Итого:	82	271	82100%	–
ВСЕГО:	169	600	137 81%	32 18,9%

Переливание плацентарной крови при раковых заболеваниях женской половой сферы

Переливание крови при раковых заболеваниях применяется в клинике с 1934 года. Всего произведено 502 переливания 235 больным, причем 304 раза (60,5%) перелита плацентарная кровь и 198 раз (39,4%) – донорская. Для переливания плацентарной крови были использованы 834 порции, что составило 64820 мл крови. В основном применялись малые (75-200 мл) и средние (250-500 мл) дозы. Малые дозы применены преимущественно при лечении лучевой энергией, средние – в послеоперационном периоде и во время операции. 146 переливаний крови произведено 112 больным, в связи с оперативным вмешательством, из них 46 произведено 27 больным за 2-10 дней до операции и 100 – во время и после операции. Положительный эффект наблюдался у всех больных.

После переливания больные отмечали улучшение самочувствия, аппетита, сна, появление бодрости. Объективно отмечались порозовение лица и слизистых, улучшение пульса, уменьшение кровотечений или кровянистых выделений. Процент нарастания гемоглобина колебался от 6 до 24, число эритроцитов – от 310 000 до 1 360 000. Благодаря переливаниям крови удалось значительно расширить границы операбильности при резко выраженном малокровии. У большинства оперированных больных благодаря переливанию крови во время и после операции, пульс, дыхание и артериальное давление оставались в пределах нормы, что, с одной стороны, давало возможность успешно завершить операции порой длительные и сложные у ослабленных раковым процессом больных, и, с другой стороны, способствовало гладкому течению послеоперационного периода. Сравнивая течение послеоперационного периода у больных с переливанием и без переливания крови, мы нашли, что количество осложнений (шок, пневмония, рвота, парез кишечника, нагноение швов и другие) у первых в 3,5 раза меньше, чем у вторых. Кроме того, переливание крови во время и после операции способствует быстрейшему восстановлению сил больных, возмещает потерянную при операции кровь, стимулирует гемопоэз и ускоряет остановку кровотечения из спаек и венозных сплетений клетчатки малого таза, что дает в конечном итоге возможность в более ранние сроки и более регулярно проводить последующую рентгенотерапию.

310 переливаний крови произведено 121 больной, в связи с радий-рентгенолечением. Переливания производились как до применения лучевой терапии, так и в процессе лечения. У 45 больных рентгенотерапии предшествовало оперативное вмешательство. Положительный эффект выразился в прекращении или уменьшении кровотечения, сердцебиения и головных болей, улучшении общего состояния, появлении бодрости, увеличении гемоглобина на 4-20% и эритроцитов на 350 000-650 000, ослаблении или полном исчезновении токсических явлений, связанных с лучевой терапией. Среднее пребывание больных, которым параллельно с основным лечением производились гемотрансфузии, равнялось 43 дням, больных же без трансфузии – 62 дням. 13 инкурабильных больных, сильно истощенных и анемизированных (гемоглобина 18-22%, эритроцитов 1 350 000-1 500 000), благодаря переливаниям крови удалось перевести в курабильное состояние для лучевой терапии. 46 переливаний крови произведено 24 больным с далеко зашедшими стадиями рака (III-IV стадии). Положительный эффект, выразившийся в улучшении самочувствия, аппетита и сна, уменьшении общей слабости, увеличении гемоглобина на 3-5% и эритроцитов на 50-100 тысяч отмечен у 11 больных.

Переливание плацентарной крови при вторичном (хроническом) малокровии на почве маточных кровотечений

По поводу вторичного малокровия на почве маточных кровотечений произведено 325 переливаний крови 142 больным, причем 225 раз (69,2%) перелита плацентарная кровь и 100 раз (30,8%) – донорская. Для переливания плацентарной крови были использованы 627 порций, что составило 45 000 мл крови. Наиболее часто (71%) применены дозы в 200-400 мл.

Из 142 больных у 47 вторичное малокровие было обусловлено функциональными маточными кровотечениями, у 76 – маточными кровотечениями на почве фибромиомы матки и у 19 – маточными кровотечениями на почве воспалительных процессов женской половой сферы. Положительный эффект отмечен у всех больных. Переливание плацентарной крови (особенно эритроцитной массы) оказалось ценным мероприятием для быстрой подготовки анемизированных больных к оперативному вмешательству.

Внесосудистое применение плацентарной крови

Гемоплацентарная терапия в виде внутримышечных инъекций оказалась очень эффективным средством в системе лечения многих акушерско-гинекологических заболеваний. Внутримышечные инъекции консервированной плацентарной крови применены у 1586

больных, которым произведено 8583 инъекции. Всего использовано 1294 порции, что составило 107 200 мл крови. В подавляющем большинстве случаев (84%) применена плацентарная кровь 2-13-дневной консервации. Для гемоплацентарной терапии мы отбирали, главным образом, таких больных, у которых имелись показания к применению гемо-, ауто-, протеино-, серо- и гравиданотерапии. Клинические результаты лечения 1586 больных и новорожденных показаны в таблице 3.

Таблица 3

Заболевание	Количество наблюдений	Выздоровление	Значительное улучшение	Незначительное улучшение	Без перемен
Функциональные маточные кровотечения	196	96	62	8	30
Геморрагическая метропатия	25	11	5	9	–
Гипоолигоаменоррея	42	19	11	8	4
Различные воспалительные процессы половой сферы	255	122	84	33	16
Субинволюция матки в послеродовом периоде	500	447	15	38	–
Чрезмерная рвота беременных	18	17	–	–	1
Слабость родовой деятельности	112	–	72	13	26
Недоношенные новорожденные	300	–	251	31	18 летальных исходов
Заболевания новорожденных	138	109	22	–	7 летальных исходов
Всего:	1586	821	523	140	102
В %	100	51,8	33	8,7	6,5

Экспериментально мы испытали действие плацентарной крови и сыворотки на изолированное сердце лягушки. Нами поставлено 18 опытов. В 15 опытах плацентарная кровь (свежевзятая) в разведении 1:10 и сыворотка в разведении 1:2 и 1:10 показали возбуждающий эффект на сердце лягушки, не уступающий Рингеровскому раствору, в котором сокращалось лягушечье сердце.

Подкожное переливание плацентарной крови с последующим массажем (по способу Ф.А. Яхимовича) применено 59 раз 59 больным. Дозы колебались от 100 до 250 мл. Показанием служили спавшиеся, плохо выраженные вены и те или иные противопоказания к внутривенному введению крови, как высокое артериальное давление, большие изменения со стороны почек, печени, сердца, наличие в анамнезе указаний на сильные посттрансфузионные реакции и другие. Полученные результаты показали, что простота, безопасность и эффективность подкожных переливаний расширяют возможность применения гемотерапии у акушерско-гинекологических больных.

Ранняя (тотчас после рождения плода) инъекция аутоплацентарной крови как метод профилактики послеродовых заболеваний применена у 290 рожениц. Полученные результаты показали, что такая инъекция, повышая иммунобиологическую реактивность организма, оказывает благоприятное влияние на течение послеродового периода и снижает послеродовую заболеваемость почти в 2 раза. Ранняя (тотчас же после родов) инъекция аутоплацентарной крови применена как метод профилактики и лечения внутричерепных кровоизлияний у новорожденных у 542 детей. Полученные результаты показали, что такая инъекция улучшает общее состояние травмированного во время родового акта ребенка, снижает смертность и заболеваемость от внутричерепных кровоизлияний.

Гемоклизмы из плацентарной крови применены у 113 больных (726 гемоклизм). Наиболее часто для гемоклизм употреблялась кровь 6-15-дневной консервации, использовано 1025 порций (73 825 мл). Заболевания, при которых применены гемоклизмы, следующие: малокровие беременных, не связанное с кровопотерями, – 82 случая, хроническая постгеморрагическая анемия – 17, лихорадочные послеродовые заболевания – 14. Показания для гемоклизм были те же, что и для внутривенных переливаний. Гемоклизмы применялись, главным образом, в случаях, где переливание крови не являлось экстренной заместительной терапией. Полученные результаты показали, что метод технически прост, безболезнен, доступен в любых условиях и является эффективным в системе лечения хронических постгеморрагических анемий и лихорадочных послеродовых заболеваний.

Общие выводы

На основании собственных клинических наблюдений по применению гемоплацентарной терапии, лабораторных исследований, литературных данных и изучения морфологических, биохимических и групповых особенностей плацентарной крови, изменения ее в процессе

консервации и методики получения этой крови, мы считаем возможным сделать следующие выводы:

1. Метод гемоплацентарной терапии, предложенный советскими авторами, выдержал самую строгую проверку – проверку временем и дал положительные результаты.

2. Плацентарная кровь, являясь дополнительным источником, способствует разрешению проблемы донорства и более широкому применению гемотерапии в родовспомогательных учреждениях.

3. Собирание плацентарной крови в целях гемотерапии не причиняет никакого ущерба ни новорожденному, ни матери.

4. Вопрос о возможности перенесения инфекции при переливании плацентарной крови является не менее актуальным, чем при переливании донорской. При соблюдении необходимых профилактических мероприятий опасность перенесения инфекции сводится к нулю. Три объекта исследования – мать, ребенок и послед – дают достаточно опорных точек для суждения о пригодности плацентарной крови для гемотерапии.

5. Плацентарная кровь, отличаясь от крови взрослого человека, обладает рядом таких свойств, благодаря которым применение ее для гемотерапии становится особенно желательным. Сюда относятся: большое количество эритроцитов, высокий процент гемоглобина, увеличенное содержание калия, кальция, фосфора и железа, большая буферная емкость, понижение общего белка за счет малодисперсных глобулинов и фибриногена, пониженное содержание остаточного азота, богатство гормонами и витаминами. К минусу плацентарной крови должно быть отнесено низкое содержание микроэлементов – меди, цинка и кобальта. Повышенная же вязкость и свертываемость плацентарной крови имеют свои положительную и отрицательную стороны: положительная сторона – более усиленный гемостатический эффект при переливании, отрицательная – некоторые затруднения при сборе этой крови.

Низкий агглютинационный титр дает возможность более широко применять плацентарную кровь 0 (1) группы как «универсальную», не опасаясь каких-либо осложнений, связанных с возможностью обратной агглютинации сывороткой плацентарной крови эритроцитов реципиента.

6. Основной недостаток всех предложенных до Великой Отечественной войны способов получения плацентарной крови заключается в том, что в период от взятия крови до переливания банка многократно открывается; это таит в себе опасность бактериального загрязнения крови и получения осложнений при переливании, несмотря на все предосторожности. Кроме того, все приборы-аппараты очень сложны, не портативны и далеко не совершенны. Предложенный нами ампульный метод значительно упростил методику получения и переливания плацентарной крови, ничем существенным не отличающуюся от современной методики переливания донорской крови. С применением ампульного метода и кислого лимоннокислого натрия, полностью разрешающего вопрос о совместной стерилизации растворов глюкозы и цитрата, методика получения плацентарной крови стала действительно «закрытой», – почти полностью устраняющей пути проникновения инфекции в заготовляемую кровь.

7. В обеспечении стерильности получаемой плацентарной крови немаловажное значение имеют должное санитарное состояние родильного зала, надлежащий туалет пуповины и применение консервирующих растворов с бактериостатическими и бактерицидными препаратами.

Бактериологический контроль подтвердил высокие антибактериальные свойства в консервированной плацентарной крови пенициллина (введенного матери) в сочетании с натрием сульфатиазолом или натрием сульфацилом.

8. Морфологические и биохимические изменения отдельных элементов плацентарной крови в процессе консервации протекают в общем по типу изменения этих элементов в донорской крови.

Плацентарная кровь, консервированная на безглюкозных растворах, пригодна для переливания 10-12 дней, консервированная на изотонических глюкозо-цитратных в разведении 1:1–25-30 дней, консервированная на глюкозо-цитратных в разведении 1:10–20-25 дней.

9. Переливание плацентарной крови не влечет за собой никаких реакций и осложнений, отличающихся от реакций и осложнений при переливании донорской крови.

10. Переливание плацентарной крови является активным н высокоэффективным средством в системе мероприятий по борьбе с кровопотерями, шоком и коллапсом на почве кровотечений в последовом, раннем и позднем послеродовых периодах, при предлежании и преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, разрыве матки, раннем и позднем выкидышах, пузырном заносе и хорионэпителиоме. Переливание плацентарной крови во всех этих случаях является также профилактическим средством против послеродовых и послеабортных заболеваний. Получаемый эффект не уступает эффекту при переливании донорской крови, а в гемостатическом отношении он более выражен.

11. Переливание крови желательно производить после остановки кровотечения, но при неостановившемся кровотечении допустимо переливание крови малыми дозами, капельным или замедленным путем. В тяжелых случаях шока, геморрагического коллапса, особенно при неостановившемся окончательно кровотечении, показаны соче-

танные переливания крови (капельные и струйные), которые должны производиться до, во время и после оперативных вмешательств, предпринимаемых для остановки кровотечения. В особо тяжелых случаях показаны внутриартериальные переливания крови.

12. Переливание плацентарной крови не только спасает больную от кровопотери, являющейся предельной для ее жизни, но также предотвращает развитие вторичного малокровия, облегчает выздоровление и ускоряет восстановление крови и трудоспособности женщины.

13. В сочетании с патогенетическим и симптоматическим лечением переливание плацентарной крови является эффективным средством в системе лечения чрезмерной рвоты беременных.

14. Гемотрансфузии и гемоклизмы плацентарной крови предотвращают развитие у беременных малокровия, не связанного с кровопотерями, и способствуют донашиванию беременности.

15. Переливание плацентарной крови является одним из эффективных неспецифических методов лечения послеродовых и послеабортных септических заболеваний, особенно развивающихся на фоне постгеморрагической анемии. В сочетании с общепринятыми методами лечения (антибиотиками, сульфаниламидами, антисептиками и другими) переливание крови играет взаимно усиливающую роль.

16. Повторные и систематические переливания малых доз (80-150 мл) плацентарной крови являются эффективным средством в системе лечения послеродовых и послеабортных септических заболеваний, но при условии, когда септическая фаза еще обратима и трансфузия производится не как заключительное, а как начальное мероприятие.

17. Переливаемая кровь при септических заболеваниях должна быть, по возможности, свежеконсервированной (1-5 дней консервации) и вводиться преимущественно капельным путем. Время первого и повторных переливаний, а также дозировка должны устанавливаться индивидуально.

18. Переливание плацентарной крови является ценным мероприятием в борьбе со вторичным малокровием на почве функциональных маточных кровотечений, воспалительных заболеваний и фибромиом матки, а также для быстрой подготовки анемизированных больных к оперативному вмешательству.

19. Переливания плацентарной крови раковым больным до, во время и после операции являются эффективным средством в системе лечения и профилактики операционного и послеоперационного шока, острого и вторичного малокровия. При лучевой терапии они являются хорошим вспомогательным средством в борьбе с анемизацией, кахексией, рентгенкатарром и кровотечением.

20. Внесосудистое применение консервированной и свежей плацентарной крови в виде внутримышечных инъекций, подкожных переливаний, инъекций аутоплацентарной крови и гемоклизм расширяет возможность применения гемотерапии у акушерско-гинекологических больных и новорожденных детей.

21. Гемоплацентарная терапия в виде внутримышечных инъекций консервированной плацентарной крови является эффективным средством в системе лечения функциональных маточных кровотечений, воспалительных заболеваний женской половой сферы, субинволюции матки, недоношенных и больных новорожденных. При внематочной беременности, а также в случаях наличия в матке остатков плацентарной ткани или плодного яйца инъекции плацентарной крови приобретают диагностическое значение.

22. Ранняя (тотчас после рождения плода) инъекция аутоплацентарной крови роженицам с патологическими родами и травмированным во время родового акта новорожденным оказывает благоприятное влияние на течение послеродового периода и снижает заболеваемость и смертность новорожденных от внутричерепных кровоизлияний.

23. Гемоклизмы из плацентарной крови являются эффективным средством в системе лечения анемий и лихорадочных местных послеродовых заболеваний.

24. Ввиду большого значения резус-фактора в акушерско-гинекологической практике необходимо при гемотерапии исключить возможность иммунизации резус-отрицательных женщин кровью с резус-положительным фактором. У резус отрицательных реципиентов должна применяться только резус-отрицательная кровь.

ПЕРЕЧЕНЬ НАУЧНЫХ РАБОТ, В КОТОРЫХ ОПУБЛИКОВАНО СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Канторович Л.И. О методике набирания плацентарной крови. Советский врач, журнал № 17, 1936 г.

2. Канторович Л.И. К вопросу о плацентарной крови. Труды Белорусского института гематологии и переливания крови, т. I, 1937 г.

3. Канторович Л.И., Розенталь С.Ю. О групповых свойствах плацентарной крови. Труды Белорусского института гематологии и переливания крови, т. I, 1937 г.

4. Канторович Л.И., Рахманчик Л.И. Внутривенные переливания плацентарной крови при раковых заболеваниях матки. Казанский медицинский журнал № 10, 1937 год.

5. Канторович Л.И. и Рахманчик Л.И. Наблюдения над действием

плацентарной крови (внутримышечные инъекции). Акушерство и гинекология № 12, 1937 г.

6. Канторович Л.И. Плацентарная кровь как источник для массовых переливаний крови. Советский врач, журнал № 4, 1938 г.

7. Канторович Л.И., Гутерман В.Я. О биохимических особенностях плацентарной крови. Сборник работ Минского медицинского института № 7-8, 1938 г.

8. Канторович Л.И., Рапопорт М.А. Изменения плацентарной крови, консервированной на жидкости ИПК. Труды Белорусского института гематологии и переливания крови, т. III, 1940 г.

9. Канторович Л.И. Плацентарная кровь и применение ее для целей переливания в акушерстве и гинекологии. Монография. Государственное издательство БССР, 1940 г.

10. Канторович Л.И., Лившиц Р.О. К вопросу о проницаемости плацентарного барьера для пенициллина. Акушерство и гинекология № 6, 1948 г.

11. Канторович Л.И. Об ампульном методе набирания и переливания плацентарной крови. Советская медицина № 1, 1949 г.

12. Канторович Л.И. Пути улучшения сбора, консервирования и переливания плацентарной крови. Научная сессия Минского медицинского института, 1954 г.

13. Канторович Л.И. О сборе, консервировании и переливании плацентарной крови. Здравоохранение Белоруссии № 12, 1955 г.

14. Канторович Л.И. Переливание крови (плацентарной и донорской) при предлежании плаценты. Научная сессия Минского медицинского института, 1955 г.

15. Канторович Л.И., Богомазова Л.М. Метод ранних инъекций аутоплацентарной крови, как профилактика и лечение внутричерепных кровоизлияний у новорожденных. Здравоохранение Белоруссии № 12, 1956 г.

16. Канторович Л.И., Брук Б.М. Гемоплацентарная терапия недоношенных детей в период новорожденности. Здравоохранение Белоруссии № 10, 1957 г.

17. Канторович Л.И. Плацентарная кровь в системе лечения малокровия беременных. Здравоохранение Белоруссии № 5, 1957 г.

18. Канторович Л.И. К вопросу о современной методике сбора и применения плацентарной крови в родовспомогательных учреждениях. Труды Белорусского института гематологии и переливания крови, т. VI, 1957 г.

19. Канторович Л.И. Переливание крови (плацентарной и донорской) при эклампсии и эклампсизме. Материалы научной сессии Минского мединститута, 1957 г.

Л.И. КАНТОРОВИЧ*

О СБОРЕ, КОНСЕРВИРОВАНИИ И ПЕРЕЛИВАНИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

Из акушерско-гинекологической клиники
(зав. – проф. Л.С. Персианинов)
Минского медицинского института

Минск 1955

* Л.И. Канторович. «О сборе, консервировании и переливании плацентарной крови» – «Здравоохранение Белорусии» Минск, декабрь, № 12, 1955, с. 26-29.

Плацентарная кровь – мощный добавочный резерв донорской крови, она занимает первое место среди других видов утильной крови. Однако способы и приборы для собирания и переливания ее имеют недостатки: банка с кровью многократно открывается от момента взятия крови и до переливания ее, что ведет к загрязнению и увеличивает опасность получения осложнений после переливания.

Предположение, что консервированная кровь сама обладает достаточными бактерицидными свойствами, не оправдалось. Нам не удалось отметить выраженных признаков бактерицидности консервированной крови (донорской, плацентарной, ретроплацентарной) при заражении как искусственном, так и воздушной флорой.

Слабым местом в проблеме использования плацентарной крови являются также малые количества отдельных порций ее, затрудняющие возможность производства массивных переливаний крови при наличии соответствующих показаний.

Все вышеизложенное заставило нас при восстановлении кабинета плацентарной крови в акушерско-гинекологической клинике Минского мединститута обратить внимание на усовершенствование методики в сторону упрощения ее и создания условий, максимально гарантирующих стерильность крови при консервации. С этой целью мы пользовались ампулой Центрального института переливания крови (ЦИПК), приспособив ее для собирания и переливания плацентарной крови. Ампула является аппаратом, который в одно и то же время служит для консервирования и для переливания, без смены частей перед трансфузией.

Ампульным методом нами собрано свыше 6500 порций крови и произведено свыше 2000 переливаний плацентарной крови. Этот опыт показал следующие преимущества ампульного метода:

1) за время от собирания крови до переливания ампула не открывается, что предохраняет кровь от инфицирования;

2) находясь в совершенно замкнутой системе, кровь не соприкасается с воздухом, что предохраняет ее от бактериального загрязнения (конечно, при асептическом проведении процедуры);

3) техника ничем не отличается от переливания донорской крови;

4) при фракционном переливании отпадает необходимость сливания крови в другую банку с обязательным фильтрованием через 6-8 слоев марли;

5) имеется возможность производить бактериологический контроль без открывания ампул;

6) как собирание, так и переливание крови не требует стеклянных трубок;

7) ампулы ЦИПК, серийно выпускаемые нашей промышленностью, можно приобретать в любом количестве.

Таким образом, ампульный метод значительно упростил технику и поднял дело собирания и переливания плацентарной крови на уровень современного состояния переливания донорской крови.

Для создания действительно «закрытой» методики собирания плацентарной крови мы с апреля 1948 г. начали применять для консервирования новый стабилизатор ЦИПК – двузамещенный кислый цитрат (РН-4,5), полностью разрешающий вопрос о совместной стерилизации растворов глюкозы и цитрата, необходимой для профилактики бактериального загрязнения крови при ее набирании.

Обычно же применяемый трехзамещенный цитрат нейтральной и слабощелочной реакции исключает возможность совместной стерилизации его раствора с растворами глюкозы, так как глюкоза в этой смеси под влиянием высокой температуры карамелизируется. Поэтому при заготовке крови на глюкозо-цитратном консерванте проводятся раздельная стерилизация растворов цитрата и глюкозы и разлив их в ампулы уже в простерилизованном виде. Этот метод является несколько «порочным», поскольку в момент разлива растворов имеются предпосылки для проникновения в ампулы воздушной и другой микрофлоры. Для плацентарной крови глюкозо-цитратный метод консервирования оказался практически трудно осуществимым, громоздким и далеко не безопасным, в связи с необходимостью раздельной стерилизации растворов глюкозы и цитрата и последующего розлива их в ампулы.

Для совместной стерилизации глюкозо-цитратных растворов мы избрали следующие три консерванта, рекомендуемые ЦИПК: 1) 3,5 проц. раствора кислого цитрата (РН-4,5) – 10 мл, 2,6-проц. раствора глюкозы – 1 мл, крови – до 100 мл; 2) лимонно-кислого натрия (кислого) – 0,4, хлористого натрия – 0,6, глюкозы – 1,0, натрия сульфатиазола – 0,2, бидестиллированной воды – до 100 мл, крови – 100 мл; 3) лимонно-кислого натрия – 0,62, глюкозы – 4,5, натрия сульфатиозола – 0,2, бидестиллированной воды – до 100 мл, крови – 100 мл.

Последние два раствора, из которых один представляет собой измененный раствор ИПК, другой – изотонический глюкозо-цитратный

раствор, оказались очень удобными для консервирования плацентарной крови. Разбавляя кровь в отношении 1:1, они увеличивают в два раза количество получаемой плацентарной крови, что ведет к большой экономии крови. Этим самым нивелируется второй крупный недостаток проблемы использования плацентарной крови – малое количество отдельных порций. С другой стороны, разведение крови, создавая слабую концентрацию кислого цитрата, дает возможность применения сульфаниламидного препарата, обладающего большой бактериостатической активностью по отношению к бактериям, наиболее часто выделяемым из бактериально загрязненной консервированной крови.

Таким образом, с применением ампульного метода и двузамещенного кислого цитрата методика получения плацентарной крови стала действительно «закрытой», почти полностью устраняющей пути проникновения инфекции в заготовляемую кровь.

Примененный нами в практике консервирования плацентарной крови фактор разведения ведет к большой экономии крови, без снижения ее терапевтического эффекта.

Разведенная плацентарная кровь, согласно нашим исследованиям, содержит в 1 мл 2-3 миллиона эритроцитов, 5-7 тысяч лейкоцитов и до 45-60% гемоглобина. Гематокрит этой крови, т. е. соотношение между жидкой и плотной частью крови, выражается соотношением 70:30 или 67:33, т. е. 70-67% плазмы и 30-33% эритроцитов. В обычной крови гематокрит 62:38 или 56:44. Гематокрит плацентарной крови, согласно нашим исследованиям, представляется в обратном соотношении, а именно 38-62 или 32:68, т. е. количество плотной части плацентарной крови значительно выше обычной крови.

Терапевтическая эффективность плацентарной крови, заготовленной по новой методике, нами изучена на акушерско-гинекологических больных. Всего произведено 2158 переливаний 1862 больным, для чего было использовано 6038 порций крови, со сроком хранения от 3 до 20 дней. Количество перелитой крови колебалось от 100 до 1200 мл. Почти во всех случаях нами отмечен клинический эффект, не отличающийся от эффекта, получаемого после трансфузии обычной цитратной или глюкозо-цитратной крови. На 2158 переливаний отмечено 96 реакций, что составляет 4,4%, по характеру и силе все реакции протекали по типу легких, тяжелых реакций не было.

Разведенная плацентарная кровь особенно показана для переливания больным с перитонитом, при неукротимой рвоте и слюнотечении, в стадии обезвоживания организма, гипотонии беременных, при родовом шоке без кровотечения, а также при всех состояниях, когда у больных отмечается сгущение крови.

Сравнительное изучение времени наступления гемолиза, осмотической резистентности эритроцитов, водородного показателя (pH)

и морфологического состава плацентарной крови, консервированной на совместно стерилизующихся растворах кислого цитрата и глюкозы с разведением и без разведения, показало, что никакого вредного влияния на сохранность и жизнеспособность консервированных эритроцитов применявшиеся нами консерванты не оказывают. Первые признаки видимого гемолиза обнаруживаются в среднем на 22-й день хранения, чаще на 20-й день; в части случаев гемолиз наступал после 22 дней хранения.

По сравнению с кровью, консервированной на нейтральном цитрате, плацентарная кровь, консервированная на кислом цитрате, имеет более низкие показатели РН (в пределах 0,2-0,45), однако факт небольшого закисления крови не оказывает отрицательного действия на больных, даже при острых кровотечениях и шоках. Многочисленные исследования водородного показателя (РН) крови больных до и после трансфузии подтверждают, что РН крови при этом остается на уровне нормальных цифр за счет буферных свойств крови.

И.Ф. ЖОРДАНИА

ПЛАЦЕНТАРНАЯ КРОВЬ

(методы и способы применения)

Куйбышев 1942

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие . . . . . .
Проф. ЖОРДАНИА И.Ф. Практическое использование плацентарной крови . . . . . .
1. Значение плацентарной крови . . . . . .
2. Морфологические, физические и биохимические особенности плацентарной крови . . . . . .
3. Безвредность сбора плацентарной крови для матери и новорожденного . . . . . .
4. Методы взятия, сроки хранения и транспортировка плацентарной крови . . . . . .
5. Работа пункта по сбору и переливанию плацентарной крови при институте ОМД . . . . . .
6. Высокие качества плацентарной крови . . . . . .
7. Применение плацентарной крови в виде внутримышечных инъекций, клизм и т. п. . . . . .
8. Организация пунктов сбора, хранения и переливания плацентарной крови в городах и селах. . . . . .
Д-р ШИШКОВА В.Н. Как организовать пункт сбора и переливания плацентарной крови . . . . . .

ПРЕДИСЛОВИЕ

В вопросах широкой научной разработки и огромного практического применения переливания крови как крупнейшего лечебного фактора Советскому Союзу, бесспорно, принадлежит ведущее место.

Переливание крови, несмотря на сравнительную новизну этого ценнейшего лечебного метода, в последнее время весьма широко стало применяться не только в крупных центрах, но и в самых отдаленных уголках нашей обширной родины. Все шире и шире лечебная трансфузия внедряется в медицинскую практику хирургов (острая кровопотеря, шок и т. д.), терапевтов (язвенные болезни, септические заболевания, постинфекционные заболевания, анемия, дизентерия и т. д.), акушеров-гинекологов (акушерские кровотечения, родовой шок и т. д.) и в ряд других областей советской медицины.

Особенно широкие размеры лечебная трансфузия, естественно, приняла в период Великой Отечественной войны с германским фашизмом. Безусловно, ни в одной армии мира переливание крови не применяется в таких огромных размерах, как в СССР. Достаточно указать, что за один только март 1942 г. заготовлено и перелито крови в три раза больше, чем за всю белофинскую кампанию, и в четыре раза больше, чем за 1940 г.

За время Отечественной войны наши медицинские учреждения накопили огромный опыт массовой заготовки и хранения консервированной крови. Как показала практика, наши научные институты и станции проделали колоссальную работу по безотказному снабжению фронтовых и тыловых лечебных учреждений донорской кровью.

Но работа, естественно, не останавливается на достигнутом. Сложный комплекс острых проблем, связанных с вопросами лечебной трансфузии, продолжает широко занимать нашу научную медицинскую мысль.

Научные работники неустанно работают над вопросами изыскания полноценных заменителей донорской крови и дополнительных источников получения крови.

Так, за последнее время уже предложен ряд заменителей: серо-трансфузии, коллоидный инфузии, замороженная плазма, консервированные эритроциты, противошоковая жидкость, лечебная сыворотка крови и т. д. Широко популярен кровезаменяющий раствор проф. Сельцовского. Хорошую оценку в качестве заменителя получила так называемая сухая кровь (высушенные плазмы и сыворотка). Весьма характерно, что, изготовляя сухую кровь по советским рецептам, США уже снабдили ею все базы своего военного флота в Тихом океане.

В области изучения дополнительных источников получения крови для переливания в свое время, по инициативе проф. Шамова, Юдина и др., велись работы по использованию трупной крови. К сожалению, по ряду причин работы эти до сих пор еще не получили широкого практического применения.

Одним из ценнейших дополнительных источников для переливания крови является плацентарная кровь. Запасы этого полноценного, практически доступного и крайне дешевого источника в нашей стране высокой рождаемости почти неисчерпаемы. Вот почему быстрое изучение и практическое освоение этого нового и крайне ценного метода получения крови, годной для переливания, особенно в условиях переживаемой нами войны, является задачей исключительной важности, проблемой большого оборонного значения.

Куйбышевский областной научно-исследовательский институт охраны материнства и детства в течение ряда последних лет проделал большую научную и практическую работу в области изучения и внедрения плацентарной крови. Научно и практически доказано, что плацентарная кровь не только является полноценным заменителем донорской крови, но в некоторых отношениях даже выше ее по качеству.

Институт с 1942 г. открыл у себя пункт по сбору, приему, хранению, переливанию и транспортировке плацентарной крови. Полгода существования пункта показали огромное практическое значение нового метода использования плацентарной крови. Доказано, что взятие крови безвредно для матери и новорожденного. Удачно завершены опыты по транспортировке плацентарной крови на дальние расстояния (до 1500 км).

Кровь, как установлено, может храниться при нормальных температурных условиях до 23-24 дней. В результате в настоящее время институт в повседневной практике при переливании крови не только обходится без донорской крови, но своими запасами плацентарной крови уже частично снабжает ряд клиник Куйбышевской военно-медицинской академии РККА и Эвакогоспиталь. Мало того, институт уже внедрил свой опыт в родильные дома Куйбышева, внедряет его в Ульяновске, Сызрани. Чапаевске и других районных центрах.

Таким образом работе сразу придан должный размах и, что особенно ценно, научная проработка вопроса немедленно реализована в живой практической форме.

Сейчас перед институтом стоят дальнейшие неотложные задачи по широкой популяризации среди медицинских работников нового метода использования плацентарной крови, а также помощи родильной сети по внедрению его. Необходима и показательная работа (выставки и пр.), и организация курсов для медперсонала, и т. п.

Разумеется, институт не остановит своих научных изысканий в этой области. Необходимо дополнительное уточнение ряда вопросов по приему, хранению, контролю, учету, распределению и транспорту плацентарной крови, а также углубление наших знаний в области показаний и противопоказаний к применению плацентарной крови. Здесь, конечно, большую роль может сыграть широкий обмен мнениями, главным образом, практических работников в области использования плацентарной крови.

Мы обращаемся поэтому к читателям с просьбой присылать нам (по адресу: Куйбышев обл., ул. Льва Толстого, 134, Институт охраны материнства и детства) свои замечания и практические предложения по поводу затронутых в брошюре вопросов.

В конце брошюры даны практические указания, составленные нашим сотрудником д-ром В.Н. Шишковой, как в условиях родильного дома организовать пункт сбора и переливания плацентарной крови, какие нужны оборудование, медикаменты, посуда и пр.

Мы надеемся, что настоящая брошюра поможет двинуть вперед вопрос о широком и планомерном использовании плацентарной крови – этого мощного дополнительного источника крови для переливания.

Проф. ЖОРДАНИА И.Ф. ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

1. ЗНАЧЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

Идея использования плацентарной крови для целей переливания не нова. Она принадлежит нашему соотечественнику проф. М.С. Малиновскому (Москва). Проф. Малиновскому (1934 г.) вместе со своими учениками не только удалось научно обосновать метод, но и практически его осуществить. С тех пор в литературе появилось немало научных работ, всесторонне освещающих этот вопрос. В дальнейшем Народным комиссариатом здравоохранения Союза ССР изданы специальные инструкции, не только рекомендующие, но даже обязывающие лечебные учреждения использовать плацентарную кровь для переливания. Тем не менее вопрос об использовании плацентарной крови до сих пор еще не получил широкого практического применения.

Причины этого, нам кажется, надо искать в недостаточной изученности отдельных сторон этой проблемы, в некоторых трудностях методического порядка, а главное – в чрезмерной осторожности большинства врачей, предпочитающих пользоваться уже вполне изученной донорской кровью.

Куйбышевский областной научно-исследовательский институт охраны материнства и детства совместно с кафедрой акушерства и гинекологии Куйбышевской военно-медицинской академии РККА начиная с 1939 г. провел большую работу по изучению использования плацентарной крови. В центре нашего внимания стояли вопросы, которые по литературным данным считались нами либо спорными, либо сложными (некоторые вопросы методического порядка), либо еще не изученными.*

* К сожалению, выполненные нами работы за период с 1939 по 1942 г. по независящим от нас причинам своевременно не были опубликованы в печати. Авторы были вынуждены ограничиться своевременно сделанными докладами на пленарных заседаниях Куйбышевского областного научного общества акушеров-гинекологов, а некоторые из них (Жорданиа, Капонерова и др.), кроме того, – на заседаниях научных конференций, организованных Куйбышевской военно-медицинской академией РККА.

2. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, ФИЗИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

Изучение проблемы мы начали с недостаточно еще разработанного в литературе вопроса о морфологических, физических и биохимических особенностях плацентарной крови.

Было установлено (Жорданиа, 1939 г.), что хотя плацентарная кровь не столь богата гемоглобином и эритроцитами, как указано в некоторых литературных источниках, но содержание их в плацентарной крови всегда выше, чем в донорской.

Так, на нашем материале (42 случая) плацентарная кровь содержала гемоглобина от 78 до 110% при среднеарифметической ее величине (А) в 89,5% и наиболее частом варианте (М) в 87%. Количество эритроцитов колебалось от 4 300 000 до 6 200 000 (А = 4 956 000; М = 480 000) (см. табл. 1).

Таблица 1

Морфологический состав плацентарной крови

Показатель	Клиника Малиновского	Брускин и Фарберова	Канторович	Жорданиа
Гемоглобин, %	105	90-100	114	89,5
Эритроциты, млн	5,0-6,0	5,0-6,0	4,6-6,1	4,3-6,2 (4,75)
Юные формы, %	–	–	3	1
Ретикулоциты (на 1000)	–	11-30	18	21,0
РОЭ, мм/ч	–	–	7	3,2
Лейкоциты, тыс.	13	8-16	14,8	11,3
Сегментированные, %	51	–	44	53,4
Палочкоядерные, %	3	–	4	2,7
Лимфоциты, %	40	32-46	44	32,9
Моноциты, %	5	–	4	6,3
Эозинофилы, %	0-3	–	0,3	2,4
Базофилы, %	0,3	–	0,2	0,6

Из серии наблюдений (Жорданиа, 1942), произведенных над кровью, взятой одновременно из плаценты (через пуповинную ее вену) тотчас после рождения плода и из мякоти ногтевой фаланги роженицы было выявлено (15 случаев), что в плацентарной крови содержалось большее, по сравнению с кровью роженицы, количество гемоглобина (86,5% против 65,0%), эритроцитов (4 750 000 против 3 910 000) и лейкоцитов (11 300 против 10 700) (рис. 1).

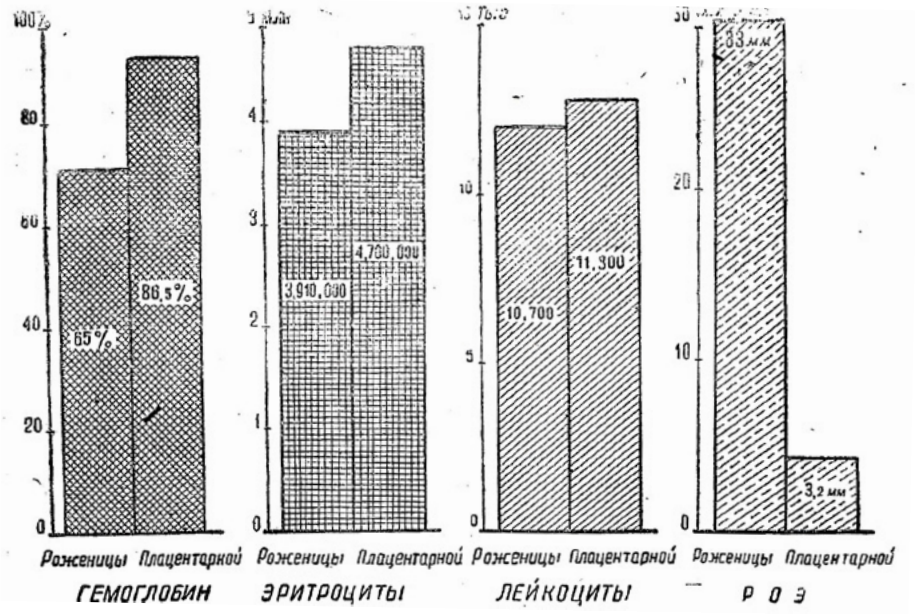

Рис. 1. Сравнительные данные о составе крови роженицы и плацентарной

Изучение биохимического состава плацентарной крови показало, что она богаче донорской сахаром, минеральными составными частями, белками (с преобладанием альбуминов над гемоглобинами), билирубином и т. п. (см. табл. 2).

Она богаче, по литературным данным, также ферментами и гормонами. В одном литре содержится, по Могилеву, 5000 М.Е. фолликулина. Содержание же пролана в том же количестве крови различными авторами исчисляется от 6500 до 10 000 М.Е. Кроме того, в литературе имеются указания на содержание в плацентарной крови какого-то адреналоподобного вещества, оказывающего на организм реципиента сосудосуживающее действие.

Перечисленным не исчерпывается перечень положительных качеств плацентарной крови. Но и приведенные материалы позволяют вполне четко установить, что плацентарная кровь не только является полноценной и вполне заменяет донорскую кровь, но во многом превосходит последнюю.

Таблица 2

Биохимический анализ плацентарной крови

Ингредиенты	Плацентарная кровь		
	По Малиновскому	По Канторовичу	По Жорданиа
Калий, мг%	22,0	28,3	28,7
Кальций, мг%	13,5	11,7	12,48
Магний, мг%	–	4,0	–
Неорганический фосфор, мг%	–	4,8	3,8
Хлор, мг%	478,5	311	536
Билирубин, мг%	1,8 (по Ванденбергу)	12,0 (по Герцфельду)	2,85 (по Ванденбергу)
Сахар, мг%	102,9	85,0	92,0
Резервная щелочность, % CO_2	39,3	62,8	–
Холестерин, мг%	93,8	–	–
Остаточный азот	35,7	–	–
Общие белки, г% (в плазме)	6,35	–	–
Альбумины, г%	4,3	–	–
Глобулины, г%	2,0	–	–
Отношение альбумина к глобулину	2,15	–	–

3. БЕЗВРЕДНОСТЬ СБОРА ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ ДЛЯ МАТЕРИ И НОВОРОЖДЕННОГО

Задачи широкого использования плацентарной крови для целей переливания потребовали предварительного изучения весьма важного вопроса – о безвредности этого метода для матери и новорожденного.

Установлено, что опорожнение плацентарных сосудов от крови, не смешивающейся с материнской кровью, не может прямым путем вызвать кровопотерю у роженицы в последовом периоде. Однако кровопотеря может наступить по косвенной причине, вследствие аномалий в отслойке от матки плаценты, потерявшей обычный свой тургор, в результате ее опорожнения от крови.

Наблюдения за большим количеством рожениц, у которых была взята плацентарная кровь, показали (Осмоловская, 1939), что осложнения последового периода у этой группы рожениц наступают отнюдь не чаще, чем у остальных рожениц, у которых плацентарная кровь не бралась.

Изучение изменений веса 60 новорожденных, помещавшихся на десятичные весы с момента рождения и до окончания взятия крови из пуповинной вены, показало, что даже при получении больших количеств крови (до 150 г и больше) потеря в весе у новорожденного редко превышает 50 г (Терентьева, 1940). Дальнейшие наблюдения показали, что эти новорожденные, лишившиеся так называемой резервной крови, развивались не хуже и так называемая физиологическая желтуха новорожденных встречалась у них реже по сравнению с остальными новорожденными.

4. МЕТОДЫ ВЗЯТИЯ, СРОКИ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

После проверки известных методов взятия плацентарной крови, выбора, наиболее подходящего из них и предельного его упрощения (Шляндина, 1939) были изучены консервирующие качества различных стабилизаторов (жидкости ИПК, цитрата и глюкозоцитрата) (Шляндина, 1940). Установлено преимущество последнего консерванта перед другими в отношении плацентарной крови.

В результате нам удалось в 2-3 раза удлинить известные по литературным данным сроки хранения консервированной плацентарной крови без ущерба для ее трансфузионных качеств. Сроки эти достигали у нас нередко 35 дней, а в среднем составляли 23-24 дня. Переливание крови со столь длительными сроками хранения применяется в настоящее время в нашей клинике с положительными результатами.

Далее нами установлена возможность смешивания различных порций консервированной одноименной плацентарной крови (Капонерова, 1939) не только перед самым процессом переливания, но и за несколько дней до этого (лучше всего в первые 5 суток после взятия крови). Этим значительно расширяется возможность использования для переливания возмещающих (т. е. больших) доз плацентарной крови.

Мы убедились (Бодяжина, 1940), что длительное хранение плацентарной крови возможно и без дорогостоящей специальной аппаратуры и разного рода приспособлений. Плацентарную кровь можно хранить в самых обыкновенных условиях, при обычном освещении и нормальной комнатной температуре.

Нами также установлена (Шишкова, 1941) возможность одномоментного переливания нескольких порций одноименной или разноименной, но совместимой плацентарной крови. Это успешно проводится в настоящее время в нашей клинике.

Ряд лет (Шляндина, 1939-1941) нами изучался вопрос о влиянии на плацентарную кровь длительного транспорта. Удалось сконструировать простой по устройству и небольшой по размерам ящик для транспортировки крови. Опытная проверка показала, что длительная транспортировка законсервированной плацентарной крови, помещенной в этом ящике, не оказывает заметного влияния на физико-химические и морфологические ее свойства.

Из испытанных нами средств транспорта наиболее подходящими, в смысле бережной доставки, оказался самолет. При этом установлено, что и при других, менее удобных, но более доступных, чем самолет, средствах передвижения (автомобиль, трамвай, железная дорога) возможны дальние перевозки крови при условии устранения таких моментов, как повторное встряхивание крови в пути (например, при перевозках крови каретой скорой помощи по плохой дороге), частые остановки с большими интервалами и т. д.

Таким образом нами установлено, что плацентарная кровь при соблюдении простых мероприятий может перевозиться в несложной упаковке различными видами транспорта и при обычной температуре, притом не только в пределах города, но и на дальние (до 1500 км) расстояния, точно так же, как и донорская кровь.

Сроки годности для переливания плацентарной крови при длительном транспорте укорачиваются на 1-3 дня, что, по нашему мнению, существенного значения не имеет, если учесть значительную устойчивость к вредным влияниям консервированной плацентарной крови, сохраняющей свои трансфузионные качества в течение 23-24 дней, а иногда и больше этого срока.

Положительно, таким образом, разрешается крайне важная проблема переливания массивных доз плацентарной крови при больших кровопотерях и шоке не только на месте ее добывания (т. е. в родовспомогательных учреждениях), но и путем транспорта в отдаленные местности, на дальние расстояния.

В военное время это последнее обстоятельство приобретает особо важное значение, так как создается возможность снабжать из глубокого тыла годной для переливания плацентарной кровью не только местные эвакогоспитали и гражданские лечебные учреждения, но и передовые участки санитарной эвакуации. Эти вопросы требуют немедленной практической реализации в самых широких масштабах.

5. РАБОТА ПУНКТА ПО СБОРУ И ПЕРЕЛИВАНИЮ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ ПРИ ИНСТИТУТЕ ОМД

Законченные клиникой научные работы и тщательное изучение литературных материалов позволили приступить к практическому осуществлению поставленной задачи. С начала 1942 г. наша клиника приступила к организации сбора и хранения плацентарной крови, а затем к ее переливанию нуждающимся больным.

Первые же результаты оказались настолько ободряющими, что уже с середины февраля 1942 г. мы совершенно отказались от использования донорской крови. Мало того, наличие в клинике собственного, крайне доступного источника плацентарной крови позволило нам расширить рамки показаний для ее переливания. Таким образом нами был организован и успешно стал работать собственный пункт переливания плацентарной крови.

Проведенные нами за первые 2½ месяца работы пункта 52 трансфузии дали положительные результаты.

Показаниями для трансфузии служили:

1) большая кровопотеря (переливание с замещающей целью);

2) родовой и послеоперационный шок;

3) послеоперационные и послеродовые инфекционные заболевания, сопровождающиеся общим истощением и понижением реактивности организма;

4) воспалительные заболевания женской половой сферы;

5) гинекологические заболевания, сопровождающиеся кровотечением, трудноизлечимые другими терапевтическими средствами (переливание с гемостатической целью) и т. д.

В частности, переливанием плацентарной крови мы лечили больных при следующих болезнях: кровотечение в послеродовом периоде, плацентарный полип, неполный выкидыш, фибромиома матки, внематочная беременность, рак шейки матки, климактерическое кровотечение, воспаление придатков матки, общий сепсис, бронхопневмония, воспаление легких, дизентерия, диспепсия и т. д. Во всех случаях лечения мы имели вполне удачный исход.

6. ВЫСОКИЕ КАЧЕСТВА ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

Первые же наблюдения убедили нас в том, что плацентарная кровь обладает всеми качествами, предъявляемыми к трансфузионной среде.

Плацентарная кровь обладает свойствами возмещать потерянную кровь, снимает у реципиента шоковые явления, оказывает на боль-

ного значительный гемостатический эффект. Длительные маточные кровотечения, вызванные новообразованиями, воспалительными заболеваниями половых органов и эндокринными расстройствами, быстро и стойко прекращались после однократного или повторного переливания крови. Повышение при этом и крови содержания гемоглобина и улучшение морфологического состава периферической крови и костного мозга (Шишкова, 1942) указывают на стимулирующее весь организм в целом (и кроветворный аппарат в частности) действие плацентарной крови.

Вскоре после переливания больные отмечали значительный прилив сил, бодрость, хорошее настроение, улучшение сна, аппетита и пр. Температура тела снижалась, наступало быстрое обратное развитие местных воспалительных явлений. Заметно улучшалась при этом картина крови: к 5-му дню после переливания число эритроцитов обычно увеличивалось на 600-800 тыс., а количество гемоглобина – до 10%, а иногда и больше.

На рис. 2 представлена краткая гемограмма характерных (притом положительных) изменений в картине крови у больных, подвергшихся переливанию плацентарной крови. Обычно после переливания крови мы не наблюдали сильной и тяжелой реакции. Умеренная реакция имела место лишь в 9 случаях (17,5%) и выражалась в общем недомогании и несильном ознобе.

Высокие качества плацентарной крови, выражающиеся в преобладании глобулярной массы над жидкой ее частью, большом содержании сахара, минеральных веществ, гормонов и другими особенностями, отличающими ее от донорской крови, дали возможность применять плацентарную кровь в разбавленном (1:1) виде. Из испытанных разбавителей (физиологический раствор поваренной соли, жидкость Рингера – Локка, нормозаль, глюкоза и др.) наиболее пригодным для этой цели оказался нормозаль (Терентьева, 1941).

Первые же наши наблюдения показали, что переливание возмещающих доз разбавленной плацентарной крови оказывает на реципиента такой же стимулирующий эффект, как и цельная кровь (Шишкова, 1942).

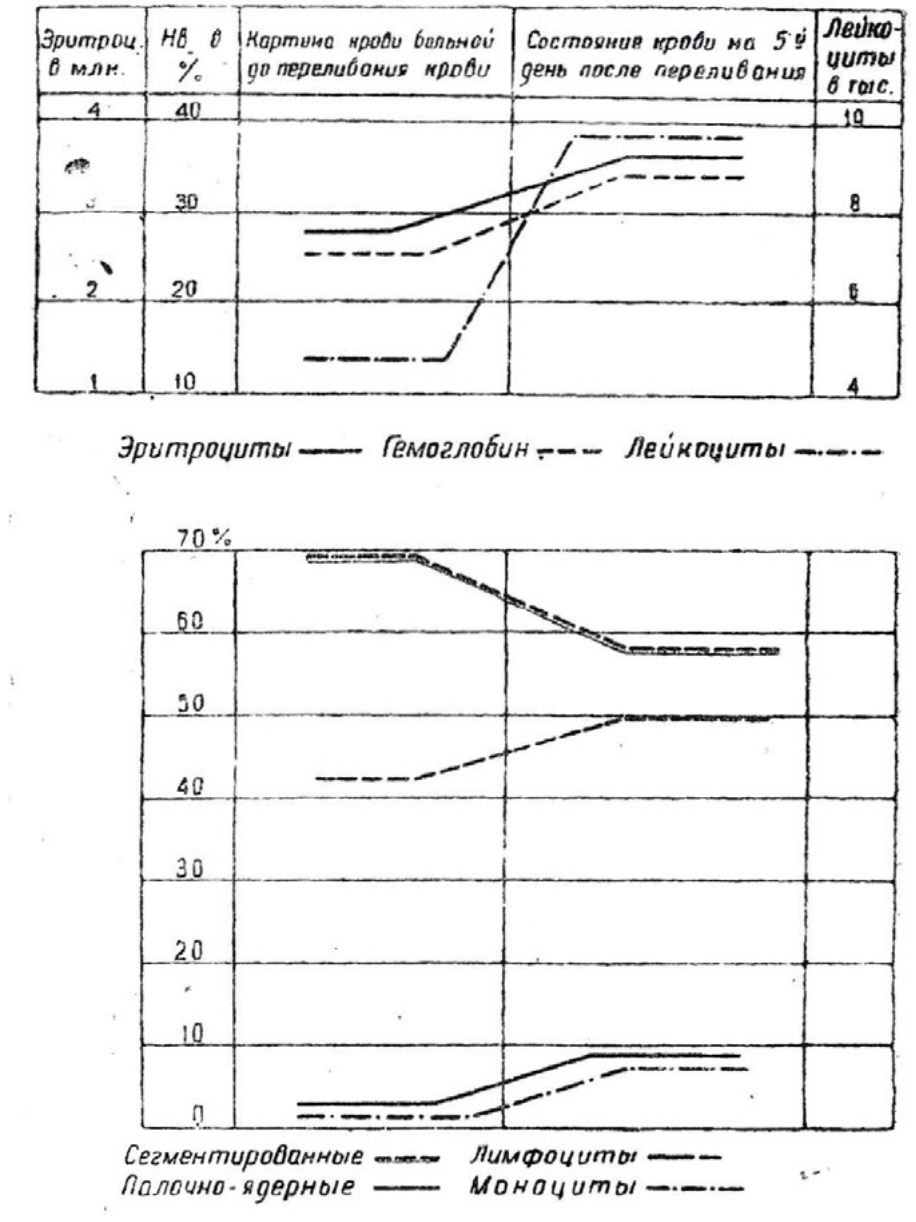

Рис. 2. Влияние переливания плацентарной крови на морфологический состав крови реципиента

7. ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ В ВИДЕ ВНУТРИМЫШЕЧНЫХ ИНЪЕКЦИЙ, КЛИЗМ И Т.П.

Дальнейшие наши работы показали, что круг применения плацентарной крови не ограничивается ее внутривенным переливанием. Клиникой испытывались и другие методы ее введения в организм больного человека: внутримышечные инъекции плацентарной крови и клизмы из плацентарной и ретроплацентарной крови.

Эти методы применялись нами с благоприятными результатами для подготовки истощенных больных к операции (Калашникова, 1940) и при вторичном малокровии в пред- и послеоперационном периоде, а также при лечении больных с безлихорадочно протекающими гинекологическими воспалительными заболеваниями (Решетникова-Сорокина, 1941). При этом плацентарная (или ретроплацентарная) кровь разбавлялась 1:1 в физиологическом растворе, хорошо размешивалась и процеживалась, после чего 200 г такого раствора ежедневно или через день медленно вводилось в подогретом до 38°С виде в прямую кишку (капельная клизма) через час после очистительной клизмы. Обычно к 10-15-му дню достигались значительный общестимулирующий эффект и усиление функций кроветворных органов. Последнее выражалось в быстром нарастании количества эритроцитов и гемоглобина, а также в выравнивании патологических сдвигов в лейкоцитарной формуле.

В последнее время мы стали пользоваться для таких клизм гемолизированной кровью, для чего ретроплацентарная кровь смешивается (1:1) с дистиллированной водой. По нашим наблюдениям (60 случаев), терапевтическая ценность подобной гемолизированной крови выше, чем крови, разбавленной в физиологическом растворе. Это, по-видимому, объясняется освобождением из разрушенных тел эритроцитов, содержащихся в них гормонов, ферментов, гемоглобина и т. п. (Жордания, 1942).

8. ОРГАНИЗАЦИЯ ПУНКТОВ СБОРА, ХРАНЕНИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ В ГОРОДАХ И СЕЛАХ

Полученный нами научный, практический и организационный опыт по сбору, хранению и использованию плацентарной крови дал нам возможность распространить его и на другие родовспомогательные учреждения города Куйбышева (1-й городской родильный дом и др.) и области (Сызрань, Чапаевск и др.). Мы ставим своей задачей

организацию пунктов сбора, хранения и переливания плацентарной крови не только во всех родовспомогательных учреждениях города Куйбышева, но и во всех городах области, а также в крупных сельских местностях. Это крайне важная задача, разрешение которой должно последовать как можно быстрее.

* * *

Полугодовой опыт существования нашего пункта по использованию плацентарной крови дал весьма хорошие результаты. В настоящее время мы в состоянии не только полностью удовлетворить собственные потребности института в крови, годной для переливания, но и потребности ряда клиник Куйбышевской военно-медицинской академии. В ближайшее время мы получим возможность снабжать плацентарной кровью расположенный в городе Эвакогоспиталь и другие лечебные учреждения.

Даже беглый анализ данных годового фактического расхода донорской крови по городу Куйбышеву и крупнейшим районам области и количества родов, имевших место в этих пунктах в тот же промежуток времени, показывает, что при правильной организации сбора, хранения и использования плацентарной крови (при условии сохранения в области среднего ежегодного количества родов) вся потребность области (включая и Эвакогоспиталь) в донорской крови может быть полностью удовлетворена плацентарной кровью.

Уже сейчас надо широко ставить вопрос об организации транспортировки плацентарной крови в близкие и дальние районы. Как мы уже указывали вначале, перспективы и практические возможности в этом направлении весьма реальны.

Нет надобности доказывать, какое огромное значение, особенно в военное время, приобретает вопрос о повсеместной организации сбора и использования плацентарной крови как дополнительного мощного источника крови для переливания, причем источника неисчерпаемого на нашей обширной родине с ее высокой рождаемостью.

Д-р ШИШКОВА В. Н.
КАК ОРГАНИЗОВАТЬ ПУНКТ СБОРА И ПЕРЕЛИВАНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОЧЕГО МЕСТА

Для организации пункта сбора и переливания плацентарной крови необходимо прежде всего выделить лицо, ответственное за эту работу. Таким организатором и руководителем должен быть врач. Работникам, имеющим непосредственное отношение к этому делу, необходимо, во избежание ошибок, получить соответствующую теоретическую и практическую подготовку.

Начать надо с организации рабочего места. Желательно выделить отдельную комнату или хотя бы отдельный уголок, где сосредоточивается вся работа по использованию плацентарной крови. Таким местом может быть предродовая или предоперационная комната, а в крайнем случае отдельный стол в лаборатории.

НЕОБХОДИМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И МЕДИКАМЕНТЫ

Перечень необходимого оборудования: небольшой шкаф или две больничные тумбочки; стол для производства необходимых исследований (определение групповой принадлежности, проба на индивидуальную совместимость, документация и т. п.); ледник комнатный; штатив для пробирок; игла Франко; иглы Дюфо (или их заменители); зажимы Кохера; стерилизатор, стеклянные палочки и трубочки длиною 10-12 см, диаметром 4-5 мм (однотипные с трубочками аппарата Боброва); пипетки Пастера и глазные; стандартные сыворотки для определения групп крови; стеклянные банки для сбора и хранения крови емкостью в 100-200 см^3

Необходимые медикаменты: спирт, йод, 5%-ный лимоннокислый натрий, физиологический раствор, коллодий, клей. Желательно также

иметь набор инструментов, необходимых при переливании крови с венесекцией, т. е. скальпель, шприц, иглу Дешана, иглодержатель, иглы, 2 пинцета, скобки Мишеля или стерильный шелк, раствор новокаина 0,5%. Хорошо иметь в запасе готовый бикс со стерильным материалом (два полотенца или пеленки, марлю, бинты).

ОБРАБОТКА ПОСУДЫ

Для обработки посуды необходимо иметь следующие растворы: дистиллированная вода, 5%-ный раствор двууглекислого натрия (Sol. Natr. bicarbonici 5%), смесь двууглекислого натрия и аммиака 3% в равных частях (Sol. Natr. bicarbonici 3% + Liquor ammoni caustici 3%aa), хромовая смесь (хромпик), двухромокислый калий 1 г на 100 г химически чистой серной кислоты.

Следует помнить, что при составлении смеси развивается большая теплота, что может повести к взрыву, ввиду чего хромовокислый калий сначала смачивается водой с медленным добавлением серной кислоты. 5%-ный раствор лимоннокислого натрия может быть получен в аптеке или изготовлен на месте.

5%-ный раствор лимонно-кислого натрия готовится следующим образом: 5 г лимонно-кислого натрия разводят в 50 см^3 бидистиллированной воды, затем раствор доводится той же водой до 100 см^3; по разведении раствор фильтруют два раза: 1) через слой марли, смоченной физиологическим раствором, 2) через бумажный фильтр.

Необходимо иметь запас ершиков.

ПОДГОТОВКА АППАРАТУРЫ

Подготовка аппаратуры требует особой тщательности. Новые, впервые полученные банки следует щеткой отмыть от грубой грязи и залить на сутки водой. После переливания крови все части аппарата разъединяются, промываются водой не меньше чем в трех водах. После этого банки наполняются до краев 5%-ным раствором двууглекислого натрия на сутки. Затем банка моется горячей водой с раствором двууглекислого натрия и аммиака тремя стерильными ершиками, последовательно сменяемыми. После ополаскивания банки водой в нее наливают хромовую смесь на 6-7 см от дна. Вращательными движениями обволакивают внутреннюю поверхность банки этой смесью и оставляют до следующего дня. Затем, слив хромовую смесь (употребляют ее многократно до появления зеленого оттенка, указывающего на непригодность), промывают банку не менее десяти раз обычной и два раза дистиллированной водой. После этого банка проверяется на обтекаемость; она повертывается в руках вниз горлышком, и если

сосуд достаточно чист, то стекающая вода не оставляет капель на внутренней поверхности сосуда. После этого банка, закрытая марлевым тампоном, высушивается в сушильном шкафу и считается готовой к дальнейшей подготовке ее.

В обработанные таким образом банки разливается 5%-ный раствор лимоннокислого натрия через бумажный фильтр из расчета 10 см^3 на 100 г крови, после чего горлышко банки закрывается ватно-марлевой пробкой, в которую прочно вделана стеклянная трубочка. На наружный конец стеклянной трубки надевается резиновая трубочка длиной в 15-20 см (см. рис. 1). Наружный конец последней, завернутый в марлю, погружается в пробирку, привязанную к горлышку банки. Заряженные таким образом банки помещаются в полотняный мешок и стерилизуются в автоклаве в течение часа при давлении 1,2 атмосферы. Готовая посуда хранится в шкафу в родовой комнате. Резиновые трубки тщательно промывают холодной водой и помещают в 1,5%-ный раствор аммиака на сутки; канал трубки следует промыть ершиком, после чего вновь промывают обычной водой и кипятят в дистиллированной воде в течение 20 минут.

Рис. 1

Иглы по получении со склада моют в 0,5%-ном растворе аммиака с прохождением канала несколько раз мандреном, затем кипятят 20 минут в 2%-ном растворе соды, высушивают эфиром и на 6 часов помещают в 96°-ный спирт; после этого сохраняют в 3%-ном растворе парафина в эфире.

Раствор парафина готовят так: 3 г парафина, наструганного в мелкую стружку, растворяют в 100 см^3 эфира и фильтруют через 5-6 слоев стерильной марли. При внешней температуре +10° и ниже парафин выпадает и затвердевает. Следует поставить сосуд с раствором парафина в горячую воду, после чего парафин вновь растворится.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К СБОРУ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

Сбор плацентарной крови возможен у здоровых рожениц при нормально протекающих родах. Противопоказан сбор крови от рожениц, у которых в анамнезе имеются указания на заболевание сифилисом (даже при наличии подозрения на таковой), малярией, туберкулезом. Наличие у роженицы симптомов местной и общей инфекции или интоксикации противопоказано сбору плацентарной крови. Отхождение вод за 20-24 часа до родов является также противопоказанием к сбору плацентарной крови.

При ягодичном предлежании, щипцах сбор крови не противопоказан. При родах двойнями кровь допустимо собирать только после рождения второго плода.

ТЕХНИКА СБОРА ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

Техника сбора плацентарной крови проста и сводится к следующему: акушерка, принимающая роды, подготовив руки к родам, не касаясь роженицы, готовит аппарат для взятия крови; развязав мешочек, надевает иглу на резиновую трубку и завертывает это все в стерильную пеленку. Через две минуты после рождения плода пуповину, обработанную 96-градусным спиртом, отсекают на расстоянии 10-15 см от пупочного кольца между двумя наложенными на нее зажимами Кохера.

Материнский конец пуповины не следует опускать, чтобы он не касался промежности и анальной области, для чего под этот конец подкладывают стерильную пеленку. Руки акушерки дополнительно обрабатываются спиртом.

После вторичной обработки спиртом места вкола игла с широким просветом вкалывается в пупочную вену в центральном направлении. Банка с цитратом, несколько опущенная, слегка покачивается

со стекающей в нее кровью. Кровь должна стекать непрерывной струей, при переходе последней в капли процесс собирания крови следует прекратить.

После этого стеклянная трубка удаляется из склянки с кровью, причем не следует забывать зажать резиновую трубку пальцами, чтобы оставшаяся и уже частично свернувшаяся кровь не попала в банку с кровью. Вслед за этим необходимо набрать кровь в пробирку для реакции Вассермана. Если банка имеет притертую пробку, то ватно-марлевая пробка заменяется последней. Если же сосуд, в который собирается кровь, не имеет притертой пробки, то кровь хранится с той пробкой, в которой была закреплена перед взятием крови стеклянная трубочка. Необходимо поверх нее положить три слоя стерильной марли.

ДОКУМЕНТАЦИЯ КРОВИ

Особое внимание следует проявлять при составлении документации крови. На каждой банке – немедленно после взятия крови из пуповины – на этикетке следует отметить фамилию, инициалы роженицы, № истории родов, дату взятия, групповую принадлежность крови, фамилию лица, взявшего кровь. Такую же этикетку необходимо наклеить на пробирку (см. рис. 2).

Взятую кровь следует хранить в комнатном леднике при температуре +4-10°С. Хранение годной к употреблению крови обязательно под ключом.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГОДНОСТИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ ДЛЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ

Годность крови для переливания прежде всего определяется ее внешним видом. Резкое разграничение между эритроцитами и плазмой, прозрачность последней являются одним из верных признаков полноценности крови (отсутствие гемолиза, стерильность). Бактериологический контроль каждой порции крови не всегда практически возможен; рекомендуется производить выборочные бактериологические исследования крови.

Кровь, непригодная (сгустки, гемолиз) для внутривенных переливаний, не должна выбрасываться. Она с успехом может быть использована для клизм, внутримышечных инъекций и пр. Десятисуточный срок хранения плацентарной крови, установленный Наркомздравом, часто в жизни повышается до 15-20 суток при тщательном наблюдении за кровью.

Рис. 2

Вскрывать банки до момента переливания (для определения группы, взятия на посев, для серологических реакций и т. п.) не рекомендуется. Нередким препятствием для организации пункта сбора и переливания плацентарной крови является отсутствие того или другого оборудования. Например, отсутствие ледника часто ставит в затрудненное положение.

Вполне возможно сделать ледник своими силами по типу закрытого стола, обитого внутри оцинкованным железом и разделенного полкой на два этажа.

Кроме того, допустимо хранение крови и при комнатной температуре в таком месте, где возможно избежать особых температурных колебаний. Желательно иметь стандартные банки емкостью в 100-200 $см^3$ с притертыми пробками, но это не всегда возможно. Допустимо использовать для этой цели различные химические банки, колбы разного типа, флаконы из-под одеколона с широким горлом, стандартные бутылочки из детской молочной кухни.

Иглы Дюфо также можно заменить ветеринарными иглами, иглами, сделанными из металлических катетров, отточив соответствующий срез на конце. Из одного катетра можно сделать две иглы.

При переливании плацентарной крови приходится смешивать по нескольку порций ее. Для этого необходимо профильтровать кровь через 4-5 слоев стерильной марли, смоченной физиологическим раствором. Можно переливать непосредственно из воронки, с присоединенной предварительно к ней резиновой трубкой с канюлей на конце. Совершенно понятно, что эта система в целом должна быть в стерильном состоянии.

Допустимо также сливать кровь в аппарат Боброва, из которого непосредственно можно производить переливание.

ПРАВИЛА ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

При переливании крови необходимо соблюдать следующие правила. Операция (кроме экстренных) производится не ранее чем через 2-3 часа после приема пищи; после операции также не рекомендуется принимать обильную пищу в течение 2-3 часов. Необходима обязательная проверка на индивидуальную совместимость отдельных порций крови, равно и общей порции (в случаях смешения нескольких порций плацентарной крови) путем соединения капли сыворотки реципиента с эритроцитами плацентарной крови.

Возможно применять пробу Клеманса. К капле крови реципиента, смешанной с каплей цитрата, добавляется капля хлороформа (разрушаются агглютиногены) и к этому добавляется капля плацентарной крови.

Необходимо в процессе переливания проводить биологическую пробу Элекера, лучше тройную, т. е., перелив 20-25 г крови, произвести перерыв минут на 5-6, повторив это троекратно. При этом следует наблюдать за больным (нет ли одышки, стеснения в груди, боли в пояснице, конечностях, покраснения лица и пр.). Помешивание крови перед переливанием следует производить осторожными круговыми движениями во избежание травмы эритроцитов.

Последние годы мы переливаем кровь без подогревания и не наблюдали дурных последствий.

Несмотря на соблюдение всех правил при операции переливания крови иногда все же наблюдаются явления гемолитического шока, причину которого Богомолец объясняет коллоидоклазией белков донора и реципиента.

Идеально совместимая, не дающая явлений коллоидоклазии кровь донора и реципиента может встретиться лишь как редкое исключение.

По словам Богомольца, такая идеально совместимая кровь не встречается.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ КРОВИ И БОРЬБА С НИМИ

Обычно первые явления гемолитического шока возникают непосредственно после переливания, но нередки случаи проявления его через несколько часов и даже суток после переливания. Симптомы шока следующие: покраснение лица с последующим побледнением, боли в пояснице, груди, конечностях, затылке, слабость пульса, чувство удушения, позднее – кровавая рвота, непроизвольное отхождение кала и мочи с последующей анурией, резкое падение кровяного давления. Эти явления иногда быстро снижаются или же могут закончиться смертью через несколько часов или суток.

Борьба с явлениями шока в основном сводится к следующему. Если картина шока развилась при переливании крови разноименной группы, то после кровопускания в 150-200 г следует перелить такую же дозу одногруппной крови.

Одновременно проводится симптоматическая терапия. Вводятся под кожу кофеин, камфора, физиологический раствор поваренной соли с адреналином, глюкоза и другие средства, возбуждающие сердечно-сосудистую систему и дыхательный центр.

При обычных реакциях на переливание крови, сопровождающихся ознобами и повышением температуры, следует согреть больную грелками, давать горячий сладкий чай с вином и сердечные средства.

К счастью, явления резко выраженного шока бывают не чаще, чем при переливании донорской крови, и это обстоятельство не может являться препятствием к сбору и переливанию плацентарной крови.

Л.И. КАНТАРОВИЧ

ПЛАЦЕНТАРНАЯ КРОВЬ И ПРИМЕНЕНИЕ ЕЕ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ПЕРЕЛИВАНИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

С предисловием заслуж. деятеля науки
проф. ВЫДРИНА М.Л.

Минск 1940

ПРЕДИСЛОВИЕ

Переливание крови в нашей советской действительности стало могучим средством борьбы с разными заболеваниями. Особенно велико значение переливания крови как средства медицинской помощи бойцам нашей славной Красной армии. В боях у озера Хасан, а также при освобождении Западной Украины и Западной Белоруссии от панского гнета переливание крови полностью себя оправдало.

В связи с этим становится актуальным вопрос об источниках получения крови для переливания.

Еще 6 лет тому назад проф. Спасокукоцкий поднял вопрос об использовании утильной крови для целей переливания. Одним из могучих источников утильной крови является плацентарная кровь.

Потребовалось экспериментальное изучение морфологических и биохимических свойств, а также техники собирания, консервирования и переливания плацентарной крови. Этими вопросами в течение ряда лет занималась и занимается наша клиника. Нами доказано:

1) Что набирание плацентарной крови не оказывает никакого вредного влияния ни на течение последового и послеродового периода, ни на развитие ребенка.

2) Что плацентарная кровь обладает целым рядом ценных свойств, благодаря которым переливание ее является особенно желательным.

Установлены категории рожениц, от которых набирание плацентарной крови для целей переливания является противопоказанным.

Изучены акушерско-гинекологические заболевания, при которых переливание плацентарной крови является наиболее эффективным.

Введены и изучены внутримышечные инъекции плацентарной крови при разных заболеваниях новорожденных, при токсикозах беременности, при фурункулезе и других заболеваниях и доказана эффективность этого метода лечения.

Разработана оригинальная и вместе с тем простая система набирания, консервирования и переливания крови.

Детальное изучение указанных вопросов позволило нам широко развернуть и поставить дело собирания и переливания плацентарной крови в нашей клинике.

К 1 июля 1939 г. количество собранной и использованной плацентарной крови превышает 240 литров.

В целях использования плацентарной крови не только в качестве стимулирующего и гемостатического средства, но и в качестве средства заместительного мы с конца 1937 г. начали широко пользоваться фракционно-сливным методом, при котором нужная большая доза крови получается сливанием 2-5 порций одной и той же группы крови, собранной от разных плацент. Таких фракционно-сливных переливаний мы уже имеем свыше 300.

Таким образом, широкое применение плацентарной крови как в виде внутривенных вливаний, так и в виде внутримышечных инъекций полностью себя оправдало.

Дальнейшими задачами в этой области являются: изучение изменений свойств плацентарной крови под влиянием различных консервантов (6%-ный раствор лимоннокислого натрия, глюкозоцитратный раствор, сернокислая магнезия и др.), дальнейшее изучение фракционно-сливного метода, а также условий транспортировки фракционно-сливной плацентарной крови.

Немалый интерес представляет упрощение и ускорение серологических реакций на сифилис при исследовании набранной плацентарной крови, что мы и ставим своей задачей на ближайшее время.

Всеми этими вопросами наша клиника теперь занимается, но полученные уже результаты говорят о том, что переливание плацентарной крови должно найти широкое применение во всех крупных больницах и роддомах нашего Советского Союза. В частности, мы ставим себе задачей широкое внедрение методов собирания и переливания плацентарной крови во всех крупных роддомах и больницах БССР.

Представляемая работа доцента нашей клиники Л.И. Кантаровича на тему «Плацентарная кровь и применение ее для целей переливания в акушерстве и гинекологии» была им блестяще защищена как диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и является большим вкладом в дело изучения вопросов переливания плацентарной крови. До сих пор мы в области изучения плацентарной крови имели только несколько научных статей. Серьезных же монографий по этому вопросу еще нет.

Книга эта – не по вине автора, а по техническим причинам – выходит с некоторым опозданием. За два последних года работа по плацентарной крови у нас значительно двинулась вперед, но от этого интерес издаваемой книги не уменьшается.

Основные положения, изложенные автором в издаваемой книге, являющиеся результатом проведенной им упорной и систематической работы, представляют большой теоретический и практический интерес. Необходимо также отметить заслуги автора в деле организации собирания, консервирования и переливания плацентарной крови по нашей клинике. Ему также принадлежит изобретение простой и оригинальной методики собирания плацентарной крови.

Издаваемая монография по своим качествам и ясности изложения вполне может служить руководством для лиц, занимающихся вопросами переливания крови, в частности плацентарной.

Заслуженный деятель науки проф. М.Л. Выдрин

Для акушера уменье переливать кровь
столь же важно, как и искусство накладывать щипцы.
Де-Френель

ВВЕДЕНИЕ

Переливание крови, являющееся могучим средством в борьбе за жизнь, в наше время стало массовым и обычным методом лечения. Объем применения переливания крови настолько велик, что почти нет такой области практической медицины, где не пытались бы применить трансфузию (Спасокукоцкий).

Идея переливания крови явилась на сцену из глубины веков. На протяжении нескольких тысячелетий на кровь смотрели как на вместилище всех способностей и качеств человека, как на источник молодости и здоровья. Отсюда в различные эпохи мы видим ряд попыток применения переливания крови с целью омолаживания организма либо продления его жизни. В своих «Метаморфозах» Овидий устами Медеи дает совет перелить кровь старцу Пелиасу; отсюда и название переливания крови cura medeana. С целью продления жизни Папа Римский Иннокентий VIII в 1492 г. соглашается на переливание себе молодой крови. Опыт не увенчался успехом. Папа умер, два мальчика, у которых брали кровь, также умерли вследствие обескровливания, а врач, сделавший переливание, спасся бегством. Подобные попытки как случайные и непозволительные эксперименты на людях, естественно, очень часто кончались неудачами. Нужно сказать, что такой исход был заранее предопределен состоянием тогдашних знаний о свойствах крови и о кровообращении.

Крупным толчком в развитии переливания крови послужило открытие Гарвеем в начале XVIII столетия законов кровообращения. До него не знали разницы между артериями и венами и думали, что в артериях содержится воздух и что здесь, по-видимому, обиталище души. Естественно, что такие превратные представления об устройстве сердечно-сосудистой системы не позволяли заниматься переливанием крови от человека человеку. С открытием же Гарвея переливание крови получает научное обоснование и вступает на путь экспериментов на животных, оправдываемых анатомическими знаниями.

Но окончательную возможность широкого применения переливание крови получило лишь в последние десятилетия благодаря открытию Ландштейнером в 1901 г. закона изогемоагглютинации и изогемолиза крови и выяснению Янским в 1907 г. существования четырех групп людей. В результате этого стало известно, кому и от кого можно переливать кровь без риска для жизни. Кроме того, благодаря предложению Гюстена в 1914 г. стало возможно бороться со свертыванием крови путем прибавления к ней лимоннокислого натрия. Благодаря учению о кровяных группах и применению лимоннокислого натрия (цитрата) переливание крови сделалось общедоступным и безопасным. Уже во время империалистической войны врачи Америки и Антанты широко применяли эту жизнеспасительную операцию, при помощи которой тысячи бойцов были возвращены к жизни.

Старая царская Россия, отсталая экономически и культурно, не могла освоить и использовать это новое могучее лечебное средство. Даже во время войны русские врачи не делали никаких попыток ввести на фронте переливание крови. Только после Октябрьской революции в нашей стране стало возможным всестороннее научное изучение и планомерное внедрение переливания крови в практическую работу всех учреждений огромной лечебной сети Союза. В 1926 г. в Москве возник первый и единственный в мире государственный Институт клинической и экспериментальной гематологии и переливания крови, ставший гематологическим центром всего Союза. Институт не только освоил все новейшие достижения в этой области, но успешно развернул самостоятельную разработку целого ряда новых проблем. За последние годы открыто еще несколько институтов и сотни филиалов, ячеек и опорных пунктов Центрального института в разных районах Советского Союза. И если еще до 1931 г. по сводной статистике проф. Шамова по СССР сделано 3995 переливаний, то за один 1933 г., не считая ЦИПК и Украины, произведено 4188 переливаний. В 1935 г. Центральным институтом и его филиалами произведено больше 22 000 переливаний крови. За 3 года число переливаний возросло почти в 10 раз. Метод трансфузий стал достоянием не только больших городов и клиник, но проник глубоко на периферию. Даже самые далекие уголки нашей необъятной родины уже широко пользуются этой жизнеспасительной операцией.

Огромные успехи в деле переливания крови обусловлены исключительной заботой, которой окружено в стране победившего социализма народное здоровье. Ленин смотрел на здоровье трудящихся как на большую ценность, которую нельзя расхищать зря, и бережно относился к нему. «Первая производительная сила всего человечества, – говорил он на I Всероссийском съезде по внешкольному образованию в 1919 г., – есть рабочий, трудящийся» … «наша главная основная задача – отстоять жизнь рабочего».* Завет Ленива последовательно выполняется партией под руководством товарища Сталина. Его исторические слова: «надо наконец понять, что из всех ценных капиталов, имеющихся в мире, самым ценным и самым решающим капиталом являются люди, кадры» подняли заботу о трудящемся, о человеке на самую высокую ступень, стали знаменем всей нашей работы в великую Сталинскую эпоху. Переливание крови, призванное спасать и оберегать человеческую жизнь, которая ценится в Советской стране больше всего и выше всего, гигантскими шагами подвигается вперед. Благодаря исключительному вниманию, которое партия и правительство проявляют к делу переливания крови, Советский Союз является по этому вопросу ведущей страной мира, что было признано на международном конгрессе по переливанию крови (1935 г.). Советские ученые и врачи, окруженные теплой заботой партии и правительства, вместе со всем народом творят чудеса.

Помимо уточнения показаний и противопоказаний, усовершенствования и упрощения техники трансфузий, стандартизации аппаратуры, комплектования кадров доноров и широких мероприятий по определению групповой принадлежности крови среди населения, благодаря выдающимся работам советских ученых разрешена проблема консервирования и транспортирования крови, являющаяся одинаково важной и для мирного, и для военного времени. В мирных условиях возможность транспортирования крови облегчает массовое распространение трансфузий и решает вопросы экстренной помощи. В военное время возможность транспортирования консервированной крови имеет решающую роль в деле использования тыловых кадров доноров и приближения переливания крови к непосредственным линиям боевых действий.

Наряду с консервированием крови крупнейшей победой советской медицины является осуществление идеи использования в целях переливания утильной крови и крови от трупов. На III Всеукраинском съезде хирургов в 1928 г. проф. Шамов впервые сообщил об успеш-

* В.И. Ленин, т. XXIV.

ном переливании обескровленным животным трупной крови, взятой от животного того же вида. Обескровливая собак до предельных степеней и оживляя их вливанием в вену солевого раствора, он вновь обескровливал их, достигая таким путем полной остановки дыхания, сердцебиения и тех степеней малокровия, при которых жизнь становится абсолютно невозможной, и тем не менее кровью других, убитых собак он не только восстанавливал у своих подопытных собак дыхание и сердечную деятельность, но окончательно возвращал их к жизни на неопределенное время. Трупы собак, служивших донорами, он сохранял на леднике по 8-10 часов. Этими опытами он показал, что трупная кровь при определенных условиях может быть взята через 2 и 10 часов после смерти и перелита обескровленному животному того же вида без всяких явлений токсемии. Эритроциты трупной крови в новом русле продолжают жить и функционировать как передатчики кислорода.

На основании этих опытов уже на IV Всеукраинском съезде хирургов в 1930 г. д-р Сакаян (из Института им. Склифосовского) доложил о своих 7 опытах трансфузии трупной крови с блестящим клиническим эффектом. В настоящее время вопрос об использовании трупной крови уже вышел из стадии эксперимента. И живая кровь мертвого человека уже возвращает жизнь и здоровье многим сотням трудящихся, живущих в свободной от мистики и религиозных предрассудков социалистической стране.

На XXII Всесоюзном съезде хирургов в 1932 г. проф. Спасокукоцкий предложил использовать для переливания кровь, случайно получаемую в больничной обстановке, так называемую утильную кровь. Такова кровь уремиков, гипертоников, апоплектиков, эклямптичек и др., выпускаемая с лечебной целью. Применение такой крови оправдывалось хорошими клиническими результатами.

В настоящее время в качестве нового и дешевого источника начинает выдвигаться плацентарная кровь, та кровь, которая остается в плаценте после рождения плода, т. е. после перерезки пуповины. Идея утилизации этой крови для целей переливания принадлежит проф. Малиновскому, внесшему такое предложение в 1933 г. В заведуемой им акушерско-гинекологической клинике 1-го ММИ уже в 1934 г. произведено 43 переливания консервированной плацентарной крови при различных акушерских и гинекологических заболеваниях в количестве от 10 до 130 $см^3$ и 3 переливания по 200 $см^3$, причем для последних переливаний плацентарная кровь применялась от двух плацент разных рожениц. Клинические результаты получились ободряющие. В этой же клинике проделана большая работа по разрешению целого ряда вопросов, касающихся этой проблемы. Сюда следует отнести ряд морфологических и биохимических особенностей плацентарной

крови, показания к применению и методику получения ее в стерильном виде.

Исходя из особенностей состава плацентарной крови (богатство гемоглобином и форменными элементами крови, повышенное, против нормы, содержание билирубина, относительно высокий показатель альбуминов, быстрая свертываемость), клиника Малиновского считает применение ее особенно показанным при состоянии шока, при различных анемиях и в случаях кровотечений при геморрагических диатезах. Баренбойм и Каплан на основании 62 трансфузий при самых различных показаниях (различные травмы, желудочно-кишечные кровотечения, рак желудка, сепсис и др.) установили возможность широкого применения плацентарной крови вообще. Сравнивая результаты переливания этой крови и консервированной крови от донора, они пришли к заключению, что плацентарная кровь является сильным раздражителем для ретикуло-эндотелиальной системы, весьма благоприятно влияет на функцию кроветворения и в гемостатических свойствах не уступает крови, взятой от донора. За последние несколько лет вопросами переливания плацентарной крови начал заниматься ряд акушерско-гинекологических клиник и больниц как в Москве, так и на периферии.

Но особое значение плацентарная кровь приобретает с введением проф. Брускиным, Фарберовой и Новиковой фракционного метода ее переливания. Пользуясь этим методом, т. е. сливая несколько отдельных порций плацентарной крови, взятых от разных рожениц (всегда одной и той же группы), Пролетарский роддом в Москве не только получил возможность переливать нужную дозу крови во всех случаях, не прибегая к крови доноров, но и полностью снабдить этой кровью Центральный онкологический институт, который также с этого времени не пользуется кровью допоров. Таким образом, плацентарная кровь, имеющаяся в достаточном количестве в каждом родильном доме, приобретает значение мощного источника для успешной организации гемотрансфузии не только в рамках акушерско-гинекологических клиник и родильных домов, но и вне их.

Наша клиника – акушерско-гинекологическая клиника Минского медицинского института – занявшись проблемой плацентарной крови в начале 1935 года, разработала ряд вопросов, касающихся возможности использования этой крови для целей переливания. Сюда относятся: изучение вопроса о времени перевязки пуповины, вопроса о том, отражается ли собирание плацентарной крови на течении последового периода, велика ли опасность перенесения болезнетворных агентов при переливании плацентарной крови; изучение морфологических, биохимических, групповых и др. ее свойств; методика и организация сбора плацентарной крови, изменения в консервирую-

щей жидкости ИПК и результаты, получаемые при применении плацентарной крови у больных, как в виде трансфузии, так и в виде внутримышечных инъекций.

Освещение всех этих вопросов и является предметом нашей темы. В разработке отдельных вопросов активное участие принимали сотрудники Мединститута ассистенты Рахманчик Л.И., Рапопорт М.А., Розенталь С.Ю. и Гутерман В.Я. Работа в целом проводилась под руководством директора клиники заслуженного деятеля науки проф. М.Л. Выдрина и научного руководителя Белорусского института гематологии и переливания крови, заслуженного деятеля науки, проф. Ю.М. Иргера.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Количество крови, остающееся в плаценте после рождения плода, зависит от времени перевязки пуповины.

2. При ранней перевязке пуповины крови в плаценте остается значительно больше и количество ее колеблется от 70 до 220 $см^3$, в среднем равняясь 125 $см^3$.

3. Физиологическая убыль веса новорожденных, восстановление первоначального веса, состояние пуповины, морфологический состав крови и общее развитие их при ранней перевязке пуповины ничем существенным не отличаются от таковых при поздней перевязке.

4. Отсасывание крови из плаценты не оказывает никакого вредного влияния на последовый период.

5. Для проблемы использования плацентарной крови в целях переливания ранняя перевязка пуповины имеет большое значение, так как при этом количество добываемой крови значительно возрастает.

6. Собирание плацентарной крови в целях переливания не причиняет никакого ущерба ни плоду, ни матери.

7. Плацентарная кровь, взятая для целей переливания у роженицы, одержимой той или иной инфекцией (особенно при бактериемии), может содержать те или иные болезнетворные микроорганизмы, перенесение которых реципиенту при переливании вполне возможно.

8. Наибольшее практическое значение при переливании плацентарной крови имеет вопрос о перенесении сифилиса, туберкулеза и малярии.

9. Роженица, у которой предполагается взятие плацентарной крови, должна быть абсолютно здоровой. Ребенок после рождения подлежит тщательному осмотру. От внимания врача не должен ускользнуть ни один признак врожденного сифилиса.

10. Следует исключить из «донорства» категорию рожениц, у которых выявлены следующие моменты:

а) повышение температуры при поступлении выше 37°, а в момент родов выше 37,4°;

б) подозрительный в смысле перенесения хронических инфекционных заболеваний (сифилис, tbc, малярия) анамнез;

в) самопроизвольные выкидыши во второй половине беременности, мертворожденные плоды-мацераты;

г) наличие при наружном осмотре всякого рода заболеваний кожи, подозрительных рубцов и свищей, увеличение лимфатических желез (особенно локтевых) и резкое уклонение от нормального строения скелета;

д) осложненное патологическое течение родов;

е) наличие недоношенной беременности или беременности мертвым плодом;

ж) наличие у только что родившегося плода pemphigus palmaris et plantaris, рубцов, пустул, гнойничков, различных аномалий и уродств, барабанного вздутия живота вследствие увеличения печени или вследствие асцита и т. п.

11. Не следует брать кровь в случаях двоен из пуповины первого родившегося плода.

12. Плацента, от которой набрана кровь, должна быть тщательно осмотрена. Взятая уже кровь должна браковаться или считаться сомнительной:

а) при макроскопическом обнаружении сильно измененного или необычного последа (слишком большого, бледно-розового цвета с весом около 1000 г и больше);

б) при обнаружении у новорожденного в первые дни жизни (или на аутопсии) признаков того или иного внутриутробного заражения.

13. Сифилис матери дает сифилис плода, resp. плацентарной крови.

14. Каждую отдельно набранную порцию плацентарной крови необходимо серологически исследовать на сифилис. Помимо реакции Вассермана, следует одновременно произвести не менее 3 осадочных реакций, т. е. пользоваться так называемой «комплексной» серодиагностикой. Если одна из реакций дает положительный или даже сомнительный результат, то такая кровь должна браковаться.

15. Плацентарная кровь вполне пригодна для серологических реакций на сифилис.

16. Для исключения сифилиса плацентарной крови можно также воспользоваться для серологических реакций ретроплацентарной кровью.

17. Суммарный процент положительных и сомнительных реакций плацентарной крови невелик.

18. Три объекта исследования – мать, плод и послед – дают достаточно опорных точек для суждения о пригодности плацентарной крови для переливания.

19. Опасность перенесения сифилиса реципиенту при переливании плацентарной крови если не меньше, то по крайней мере не больше, чем при переливании донорской или другого рода крови.

20. Внутриутробное заражение плода, resp. плацентарной крови tbc может иметь место, но практическое значение его невелико.

21. Опасность перенесения tbc при переливании плацентарной крови незначительна.

22. Опасность перенесения плазмодиев малярии не имеет большого практического значения.

23. Вассерманизация взятой, где это только возможно, плацентарной крови в достаточной степени способствует выявлению скрытых форм сифилиса как у новорожденных, так и у рожениц, что представляет большую ценность в смысле борьбы с сифилисом вообще.

24. Обезболивание родов не является противопоказующим моментом для широкого применения плацентарной крови в целях переливания.

25. Плацентарная кровь в морфологическом и биохимическом отношениях отличается от крови взрослого человека следующими особенностями:

а) увеличенным количеством гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов,

б) наличием значительного количества молодых форм эритроцитов,

в) умеренно выраженным анизоцитозом,

г) лимфоцитозом,

д) небольшим понижением минимальной резистентности эритроцитов и небольшим повышением максимальной резистентности почти во всех случаях,

е) увеличенным содержанием железа, меди, калия, кальция, магния, неорганического фосфора,

ж) высоким содержанием билирубина,

з) низким содержанием холестерина,

и) относительно высоким содержанием альбуминов,

к) быстрой свертываемостью.

26. Морфологический состав плацентарной крови не находится в зависимости от морфологического состава крови матери.

27. Морфологический состав плацентарной крови не находится в зависимости от веса плаценты, веса плода и его пола.

28. Следующие свойства плацентарной крови делают применение ее для целей переливания особенно желательным: большое количество эритроцитов, высокий процент гемоглобина и большая емкость по кислороду, приравнивающие каждую дозу этой крови приблизительно к полуторной дозе крови донора, высокое содержание билирубина, увеличенное содержание железа, меди, калия, кальция, фосфора, большая буферная емкость, относительно высокий показатель альбуминов, богатство гормонами и быстрая свертываемость.

29. Групповая принадлежность плацентарной крови ясно определяется вследствие наличия хорошо выраженных агглютиногенов.

30. Группа крови плода совпадает с группой крови его плаценты.

31. Группа плацентарной крови не всегда совпадает с группой крови матери (в 40,6%).

32. Агглютинины плацентарной крови обнаруживаются в 50,3% случаев.

33. Титр агглютининов плацентарной крови значительно ниже, чем титр материнских агглютининов.

34. Низкий титр агглютининов плацентарной крови дает возможность пользоваться плацентарной кровью I (0) группы как «универсальной», не опасаясь каких-либо осложнений, связанных с возможностью обратной агглютинации сывороткой плацентарной крови эритроцитов больного.

35. При переливании плацентарной крови необходимо предварительное определение групповой принадлежности и реакции на совместимость с кровью реципиента. Этого же правила необходимо придерживаться и при переливании матери крови, взятой из ее же плаценты.

36. В консервированной на жидкости ИПК плацентарной крови падение количества эритроцитов происходит постепенно в зависимости от срока консервации. Уже к 5-му дню количество эритроцитов уменьшается на 10,3%, к 45-му дню уменьшение доходит до 83,2%. С 5-го дня наблюдаются эритроциты различной формы (пойкилоцитоз) и увеличение анизоцитоза, имеющегося вообще в плацентарной крови. С 15-го дня встречаются «тени» эритроцитов.

Количество ретикулоцитов быстро падает, к 25-му дню они не обнаруживаются.

37. Общее количество лейкоцитов сравнительно быстро падает: к 5-му дню – на 16,6%, к 25-му дню – на 54,1%, к 40-му дню в большинстве опытов лейкоциты полностью исчезают.

Наиболее стойкими оказываются лимфоциты, количество же нейтрофилов сравнительно быстро падает. С 20-го дня в большинстве опытов их совершенно нет.

38. Количество тромбоцитов катастрофически падает. К 25-му дню процент снижения достигает 97.

39. Осмотическая резистентность эритроцитов постепенно снижается пропорционально времени консервации крови. Минимальная

резистентность к 13-15-му дню достигает цифр так называемого физиологического раствора. Максимальная резистентность к этому времени доходит в среднем до 0,34.

40. Скорость оседания эритроцитов изменяется в незначительной степени.

41. Количество гемоглобина (Сали) не дает почти никаких изменений за все время консервации.

42. Гликолитические процессы в консервированной плацентарной крови происходят наиболее интенсивно в первые 6 дней консервирования крови, в дальнейшем падение количества сахара протекает медленнее.

43. Содержание неорганического фосфора увеличивается со сроком хранения крови.

44. Способность эритроцитов связывать кислород изменяется незначительно.

45. Резервная щелочность постепенно понижается в зависимости от срока консервирования крови.

46. Судя по морфологическим и биохимическим изменениям, главным образом по осмотической резистентности эритроцитов, консервированная плацентарная кровь пригодна для переливания сравнительно небольшой срок (10-12 дней).

47. Для более продолжительного сохранения полноценности плацентарной крови необходимо идти по пути дальнейшей разработки консервирующих сред, учитывая тот момент, что плацентарной крови, являющейся идентичной с кровью внутриутробного плода (к моменту рождения), присущи иные физические и химические свойства, чем крови взрослого человека, resp. донора.

48. Предложенная нами методика отсасывания плацентарной крови из пуповины является простой, общедоступной, обеспечивающей стерильность добываемой крови и максимальное извлечение ее из сосудов плаценты.

49. Значительным преимуществом является и то, что в случае аутотрансфузии требуется минимальная затрата времени (необходимо только перевести баллон в обычное направление для накачивания).

50. Кровь из плаценты лучше набирать в первые 10 минут после рождения плода, и чем раньше, тем лучше.

51. Чем больше плацента и длиннее пуповина, тем больше удается набирать плацентарной крови. Количество добываемой крови значительно уменьшается при наличии большого количества вартоновой студени и ложных (варикозных) узлов в пуповине.

52. Подготовка посуды для сбора плацентарной крови должна производиться по всем правилам инструкции гематологических институтов и должна быть поручена отдельному ответственному лицу, специально этому делу обученному.

53. В крупных роддомах дело сбора плацентарной крови желательно поручить предварительно подготовленному среднему персоналу, для которого набирание крови должно быть основной работой.

54. В более или менее крупных роддомах должны быть созданы специальные кабинеты по сбору, хранению и переливанию плацентарной крови.

55. Плацентарная кровь, даже в тех количествах, в которых она обычно добывается, оказывает такое же воздействие на организм (субституирующее, гемостатическое, стимулирующее), как и кровь взрослого донора, и вполне пригодна для целей переливания.

56. При условии применения фракционного метода переливания плацентарная кровь может полностью заменить кровь донора.

57. Трансфузии плацентарной крови раковым больным во время радий-рентгенолечения являются хорошим вспомогательным средством в борьбе с анемизацией, кахексией, радий-рентгенкатером и кровотечением.

58. Трансфузии плацентарной крови являются хорошим лечебным средством при послеродовых септических заболеваниях, но только в тех случаях, когда септическая фаза еще обратима и когда трансфузия производится не как заключительное, а как начальное мероприятие.

59. Время первого и повторных переливаний при послеродовых септических заболеваниях, а также дозировка должны устанавливаться индивидуально.

60. В случаях затяжных послеродовых, resp. гинекологических воспалительных заболеваний, трудно поддающихся обычному лечению, плацентарная кровь может быть с успехом применена, как активный стимулирующий фактор.

61. Трансфузии плацентарной крови дают возможность в кратчайший срок повысить количество гемоглобина и эритроцитов, улучшить общее состояние и тонус организма и тем самым являются ценным методом пред- и послеоперационной подготовки больных.

62. В случаях обильных кровопотерь, сопровождающихся острой анемией, и при различного рода шоковых состояниях, плацентарная кровь также оказывает могучее действие. Обязательным условием успешности переливания крови является предварительная остановка кровотечения.

63. Частота клинических реакций после переливания консервированной на ИПК плацентарной крови не выше, чем при переливании донорской крови, и равна 39-40%.

64. Консервированная плацентарная кровь, примененная в виде внутримышечных инъекций, является хорошим лечебным средством при целом ряде заболеваний.

65. Особая эффективность действия перелитой плацентарной крови наблюдается при заболеваниях новорожденных, фурункулезе и неукротимой рвоте беременных.

66. В случаях маточных кровотечений функционального характера инъекции плацентарной крови действуют зачастую каузально.

67. При воспалительных заболеваниях половой сферы инъекции плацентарной крови могут быть применяемы в качестве подсобного метода в комбинации с другими методами лечения.

68. Инъекции плацентарной крови приобретают диагностическое значение в случаях наличия в полости матки остатков плацентарной ткани, resp. плодного яйца.

69. Значительным преимуществом метода инъекций плацентарной крови при лечении новорожденных является возможность обходиться без услуг родителей для получения крови, необходимой в целях гемотерапии больных новорожденных.

70. Инъекции плацентарной крови должны найти применение в случаях, где показана аутогемо-, протеино- и гравиданотерапия.

71. Сущность действия плацентарной крови, примененной в виде внутримышечных инъекций, недостаточно ясна.

72. Легкость и простота метода, отсутствие побочных явлений и безопасность позволяют рекомендовать его для широкого применения даже в амбулаторных условиях.

73. Кроме хирургии, нет почти ни одной области в медицине, где гемотрансфузия была бы так необходима и эффективна, как в акушерстве и гинекологии. Именно в этой области современному врачу акушеру-гинекологу удается спасать много женщин в полном расцвете сил, неминуемо обреченных на гибель при отказе от переливания крови.

74. Организация дела переливания крови в акушерско-гинекологических учреждениях не может базироваться на одной только донорской крови. Необходимы дополнительные источники для обеспечения растущей потребности в переливании крови.

75. Человеческая кровь, необходимая для обеспечения акушерско-гинекологических учреждений трансфузиями, может быть получена различными путями. Это может быть: а) донорская кровь, б) трупная кровь, в) ретроплацентарная кровь, г) случайная кровь, получаемая при кровопусканиях у эклямптичек, уремичек и др., д) собственная кровь больных в целях реинфузии и е) плацентарная кровь.

76. В деле создания возможности экстренно переливать кровь лучшим выходом является организация постоянной дежурной кро-

ви при каждом родильном доме (желательно всех 3 групп), учитывая предложение многих авторов об ограничительном пользовании универсальным донором. Но при условии получения крови из Института переливания крови или от донора это является значительным накладным расходом.

77. Количество добываемой плацентарной крови в каждом отдельном случае сравнительно невелико, но умноженное на огромное число родов оно представляет действительно неисчерпаемый и чрезвычайно ценный источник, способный полностью обеспечить акушерско-гинекологические стационары достаточным количеством необходимой для переливания крови.

78. Каждому роддому необходимо наладить у себя сбор и хранение плацентарной крови.

79. Совершенно недопустимо расходовать плацентарную кровь на изготовление противокоревых сывороток. Гораздо целесообразнее использовать для этого добываемую стерильно ретроплацентарную гематому.

80. Для всестороннего изучения проблемы плацентарной крови необходимо, чтобы все гематологические институты и их филиалы активно включились в эту работу. Также желательно обсуждение этого вопроса в медицинских обществах. За организационную сторону дела должны взяться органы здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров – Беременность и туберкулез. СПб, 1908.

2. Аккерман и Филатов – О возможности предупреждения заражения малярией при переливании крови (опыт изучения бактерицидности консервированной крови по отношению к малярийному плазмодию). Сов. хирург., том VII, 1934.

3. Андреев – К учению о перевязке пуповины у новорожденных. Дисс. – СПб, 1886.

4. Акимов. Албегов и Крупенин – К вопросу о лечении инсулином неукротимой рвоты беременных. Журн. Ак. и жен. бол., кн. 5-6, 1930.

5. Аркавин С. – Профилактика кори экстрактом плаценты. Сов. педиатр. № 2, 1936.

6. Арстамянц Г. – К вопросу о холестеринемии у беременных. Журн. Ак. и жен. бол. № 1, 1927.

7. Аруцюнян М. – Применение консервированной крови. Нов. хир. арх. т. 25, 1932.

8. Богдасаров – Проблема донорства. Переливание крови как лечебный метод, 1935.

9. Богдасаров, Бондаренко – К вопросу о механизме действия перелитой крови. Совр. пробл. гемат., вып. 7-8, 1934.

10. Балаховский, Гинзбург и Палицына – Консервирование крови, предназначенной для трансфузии жидкостью, ИПК. Совр. пробл. гемат., 7-8, 1934.

11. Баркрофт – Некоторые изменения, происходящие при рождении. Успехи совр. биологии. Москва, 1935.

12. Баренбойм и Каплан – Переливание плац. крови. Сов. хирургия, т. VII, вып. 2-3, 1934.

13. Баринштейн и Бабский – О консервированной крови. Критерий годности. Нов. хир. арх., 3, 1933.

14. Баташов Б. – Переливание крови, 1934.

15. Баринштейн Л. – Переливание крови в свете современных данных. Совр. мед. № 1, 1924.

16. Баринштейн и Бабский – О консервировании крови. Принципы выбора консервир. растворов. Нов. хир. арх., 1934.

17. Баринштейн Л. – Роль переливания крови до и после операции. Труды III хир. съезда в Одессе, 1926.

18. Балаховский, Гинзбург, Палицина, Ржехина и Фарберова – Консервирование крови, предназначенной для трансфузии. Совр. пробл. гемат., 30-4, 1932.

19. Беленький Д. – О консервировании крови. Нов. хир. арх., 1930.

20. Беликов, Бендерская и Маневич – Токсические свойства сывороток при нормальной и патологической беременности. Гинекол. и акуш. № 5, 1935.

21. Беляев А. и Чекалин – Кровяные группы у детей. Каз. мед. журн., 1928.

22. Богданова – 840 случаев обезболенных родов. Акуш. и гинек. № 9, 1936.

23. Барский – Изогемоагглютинация, характеристика человеческой крови и ее значение в акуш.-гинекол. клинике. Журн. Ак. и жен. бол., кн. 2, 1927.

24. Болкунов – Обезболивание при нормальных родах антипирином и нактопоном. Ак. и гинек. № 9, 1936.

25. Брускич и Фарберова – Пуповинно-плацентарная кровь как источник для массовых переливаний в хирургической клинике. Сов. врач. журн. № 20, 1936.

26. Брускич – Переливание крови, Москва, 1926.

27. Браудэ и Шварцман – О переливании крови перед гинекологической операцией в случае тяжелой анемии. Клин. мед., т. 6, № 16, 1928.

28. Бумм Э. – Руководство к изучению акушерства. 1933.

29. Он же – О 19 случ. применений крови от эклямптичек. Zent. f. Gyn. № 12, 1920.

30. Богомолец – Механизм действия переливания крови. Клин. мед., т. 10, 1932.

31. Он же – Труды Всеукраинского института неотл. хирургии, 1934.

32. Бурцева Е. – Организация донорства в СССР и за границей. Сов. хир., т. VII, 1934.

33. Богданов, Беляева и Маянц – К вопросу о влиянии крови на деятельность костного мозга. Журн. совр. хир., 4, 1929.

34. Вершинин – Рвота беременных и тонус вегетат. нервной системы. Журн. Ак. и жен. бол., 1931.

35. Вейль П. – Переливание крови. Пер. с франц., изд. НКЗ РСФСР, 1928.

36. Викулов А. – Аппарат для сбора и переливания пуповинной крови. Москва, 1935.

37. Виноград-Финкель – К вопросу о загрязнении консервированной крови в условиях клиники и эксперимента. Нов. хир., арх., 1932.

38. Владос Х. – Переливание крови в клинике внутр. заболеваний. Переливание крови как лечебный метод, 1935.

39. Владос, Бондаренко, Ляховецкий и др. – Переливание консервир. крови. Опыт применения его как лечебный метод. Совр. пробл. гемат., 1934.

40. Владыкин А. – Изогемоагглютинация у новорожденных. Журн. изуч. ранн. дет. возраста, т. 5, № 2, 1927.

41. Волпянская – Коллоидо-химич. особенности сыворотки крови внутриутробного плода. Акуш. и гинек. № 9, 1936.

42. Волков – 2000 случ. обезболивания родов. Ак. и гинек. № 12, 1936.

43. Войно-Оранский – К вопросу о морфологии крови новорожденных. Дисс. СПб, 1892.

44. Гальперин – К вопросу о влиянии трансфузии на эритропоэз. Труды госинститута перел. крови, 1928.

45. Гесс-де Кальве – Переливание крови. Acta Medica, вып. 8, 1925.

46. Гейнац С. – Экспериментальные и клинические данные по вопросу о судьбе излившейся в брюшную полость крови. Нов. хир. арх., 15, 1928.

47. Григорьев –Труды III Всерос. съезда по малярии в Москве, 1925.

48. Груздев В. – Курс акушерства и жен. бол., 1922.

49. Он же – Кровяные группы. Врач. газета, 1925, № 17-18.

50. Он же – К вопросу об одиночной перевязке пуповины. Врач, 1895.

51. Гундобин – О морфологии и патологии крови детей. СПб, 1892.

52. Гузиков – Беременность и малярия. Журн. Ак. и жен. бол., т. 37, кн. 5, 1926.

53. Гуревич Е. – Терапия маточных кровотечений. Ак. и гин. № 1, 1936.

54. Гудим-Левкович – Переливание крови в гинекологии и акушерстве. Перелив. крови как лечебный метод, 1935.

55. Он же – Переливание крови при фибромиомах матки. Сов. хир., 7-8.

56. Дашаянц С. – Аутотрансфузия крови как метод борьбы с операционным шоком. Сов. хир., т. 6, 1934.

57. Депп М. – Лабораторные исследования осмотической резистентности эритроцитов консервир. крови. Сов. хир., т. VII, 1934.

58. Дофельдт – Различие между кровью матери и плода на основании взаимных биологических реакций. Журн. Акуш., 1910.

59. Дунье и Магаршак – Наблюдения над лечением послеродовых заболеваний переливанием крови. Акуш. и гинек., № 4, 1936.

60. Бзиашвили – К вопросу о выяснении сифилиса во время родов. Труды Закавказск. съезда гинек. и акуш., 1931.

61. Живатов Г. – Удалять или утилизировать кровь, излившуюся в брюшную полость при внутреннем кровотечении? Одес. журн. № 9, 1928.

62. Залкинд Е. – Предупреждение заражения сифилисом при переливании крови. Сов. врач. газ. № 17-18, 1932.

63. Он же – Несколько замечаний по поводу исключения латентного сифилиса у доноров. Сов. хир., т. V, № 5, 1933.

64. Здравомыслов – Этиология и терапия неукротимой рвоты беременных. Журн. Акуш. и жен. бол., 1930.

65. Иргер Ю. – Пособие по переливанию крови, 1933.

66. Иргер Ю., Гинзбург Р., Гинзбург М., Сосонкин З., Мазелева А. – Влияние температуры на консервированную кровь и сравнительная оценка консервирующих сред – жидкости ИПК и цитратно-солевого раствора. Труды БИПК, т. I, 1937.

67. Иргер Ю., Гинзбург М. и др. – Консервирование крови по данным эксперимента. Нов. хир. арх., кн. 125, 1934.

68. Какушкин – Сифилис и женская половая сфера. Основы и достижения совр. мед., т. III, 1936.

69. Карамян – Трансфузия крови как подсобный метод лечения рака. Журн. Ак. и жен. бол., 1935.

70. Карницкий – Физиолого-химич. наблюдения над кровью плода в момент его рождения. Изв. ВМА, 1903.

71. Карташевский и Филатов – Клинический опыт с переливанием плазмы крови. Сов. хир., т. VII, 1934.

72. Кантарович Л. – О методике набирания плац. крови. Сов. врач. журн. № 17, 1936.

73. Кватер Е. – Современное состояние вопроса об обезболивании норм. родов. Ак. и гинек. № 3, 1936.

74. Кисель – О внутриутробной передаче болезней. Тр. Закавказск. съезда гинекол. и акуш., 1931.

75. Колосов М. – Планцента. Б. М. Э., т. 25.

76. Лаббе и Непбе – Ацидоз и алкалоз. Москва, 1931.

77. Лебедев и Мессик – Токсикозы берем. в свете иммунобиологических реакций организма. Ак. и гин. № 1, 1936.

78. Лебедев – Содержание глютатиона в крови беременных и пупочного канатика плода. Ак. и гин. № 10, 1936.

79. Лебедев и Шолохова – Эндокринная система при рвоте беременных. Гин. и акуш. № 5, 1935.

80. Лейзеровский – Гравиданотерапия при некоторых заболеваниях кожи. Казан. мед. жур. № 6, 1936.

81. Лейчик – Судьба перелитой крови по данным исследования выделения уробилиногена. Укр. мед. вестник № 4, 1928.

82. Он же – О судьбе перелитой крови. Труды I Укр. съезда хирургов, 1927.

83. Литвак, Викторовская, Духовная, Флорова – О переходе наркотич. веществ в кровь плода при обезболивании родов. Ак. и гин. № 6, 1936.

84. Литвак – Профилактика и лечение послеродовых заболеваний аутогемотерапией. Монограф., 1929.

85. Липкин и Лившиц – О внутриутробном заражении малярией. Сов. врач, газ., 1934.

86. Лурье – Обезболивание родов, 1935.

87. Лурье Р. – Обмен веществ между матерью и внутриутробным плодом. Журн. Ак. и жен. бол., 1935.

88. Она же – Труды Закавказск. съезда гинек. и акуш., 1931.

89. Любарский – Входные ворота инфекции у человека при туберкулезе. Б. М. Э., т. 38.

90. Малиновский, Смирнова, Бояршинова, Тарзанова – К вопросу о применении плац. крови для переливания. Сов. хир., т. VII, вып. 2-3, 1934. Акуш. и гинек. № 5, 1936.

91. Малиновский – Обезболивание родов, 1935.

92. Малолетков – Кровяные группы и их определение. Перелив. крови как лечебный метод, 1933.

93. Мандельштам и Каплун – Токсикозы берем. и гормоны. Монография, 1935.

94. Макушина К. – К вопросу о применении плац. крови для переливания. Тр. I ММИ, сб. IV, 1935.

95. Медведева Н. – О влиянии переливания крови на дизоксидаторную карбонурию у раковых больных. Терапевт. арх. 7, 1930.

96. Мариупольская – Кровяные группы у детей и их связь с некоторыми наследственными и конституционными факторами. Дет. к-ка Омского мед. ф-та, 1932.

97. Морозова и Албегова – Экспериментальные данные изучения токсичности сыворотки эклamптичек. Совр. пробл. гемат. и перел. крови, вып. 9-10, 1934.

98. Новикова – Организация сбора плац. крови. Сов. хир. № 11, 1936.

99. Одинцов – К лечению рвоты беременных. Каз. мед. журн. № 5-6, 1926.

100. Окинчиц – Женский половой гормон и его значение в гинекологии. Ак. и гин. № 1, 1936.

101. Петров, Филатов, Богомолова – Эксперимент. наблюдения о влиянии на организм трансфузии перегретой свежей цитрат. и консервир. крови. Сов. хир., т. VII, 1934.

102. Петрова и Якобашвили – К вопросу морфологического состава плац. крови. Тр. 1-го ММИ, сборн. IV, 1935.

103. Пикуль И. – Реакция мелано-феррофлокуляции при малярии. Тропич. вестник мал. 9, 1931.

104. Писемский – Тр. Закавказск. съезда гинек. и акуш., 1931.

105. Попов Н. – Реакция изоагглютинации. Перелив. крови как лечебный метод, 1935.

106. Перельман Л. – Консервирование крови. Совр. пробл. гемат. 2, 1931.

107. Преображенский – Плод. Б. М. Э., т. 25.

108. Райц Н. – Врожденный сифилис. Монография, 1925.

109. Ренигер-Арешева – Диагностическое значение реакции Анри (меланофлокуляция в акуш. и гинек.). Акуш. и гинек. № 6, 1935.

110. Рессин – Обезболивание нормальных родов. Ак. и гин. № 4, 1936.

111. Рафалькес, Королева. – Лечение септических больных сывороткой из пуповины. Гин. и акуш. № 5, 1933.

112. Ротфельд – Биохимические изменения консервированной крови при различных консервантах. Сов. проб. гематолог. и перел. крови. Вып. 7-8, 1934.

113. Рубашкин Я. – Кровяные группы. Монография, 1929.

114. Савицкий В. – Клиническая ценность переливания крови в акушерстве и гинекологии. Труды первой областной конф. акуш. и гинек. Донецкой области, 1935.

115. Саджая К. – О переливании плацентарной крови. Ак. и гин. № 5, 1936.

116. Сазонов и Сердюков – Переливание крови при пуэрперальных заболеваниях. Совр. пробл. гемат. и перелив. крови, вып. 9-10, 1934.

117. Сакаян Р. – Опыт переливания крови от трупа. Сов. хир., т. 2, 1932.

118. Сегаль и Берман – К вопросу о переливании уремической крови. Совр. пробл. гемат. и перелив. крови, вып. 11-12, 1935.

119. Сельцовский – Переливание крови на современном этапе. Ак. и гин. № 4, 1936.

120. Сердюков и Егоров – Лечение Верлгофова синдрома сероплацентолем. Клин. мед., т. XIV, № 1, 1936.

121. Скробанский К. – Обезболивание родов, 1935.

122. Он же – Учебник акушерства, 1936.

123. Скундина, Русаков, Гинзбург – Перелив. трупной крови без стабилизаторов. Сов. хир., т. VII, вып. 2-3, 1934.

124. Слоницкий и Хмелевский – Лечение геморрагических метропатий типа Шредера ретроплац. кровью. Ак. и гин. № 7, 1936.

125. Смирнова Л. – Опыт оценки состава красной крови в связи с ее дыхательной функцией. Терап. арх., вып. 2, 1931.

125. Спасокукоцкий С. – Обеспечение хирургической клиники кровью для переливания. Использование случайной крови. Сов. хир., вып. 2-3, 1934.

127. Он же – Перелив. утильной крови. Тр. 22 Всесоюзн. съезда хир., Москва, 1932.

128. Он же – Вопросы, связанные с переливанием крови в опыте клинической работы. Нов. хир. арх. 10, № 7, 1930.

129. Он же – К вопросу о показаниях к переливанию крови. Сов. хир. 1. № 5, 1933.

130. Спасокукоцкий и Брайцев – Переливание крови в хирургии. Прелив. крови как лечебный метод, 1935.
131. Соркина А. и Брейте А. – Переливание крови от уремиков. Нов. хир. арх. 29, 1933.
132. Ставская – Перилив. плац. и ретроплац. крови. Нов. хир. арх., т. 37 кн. 1, 1936.
133. Она же – Переливание крови в акушерстве и гинекологии. Ак. и гин. № 7, 1936.
134. Стравинский – О строении пупочных сосудов и закрытии их после родов. СПб, 1876.
135. Терехова – Переливание крови при послеродовых септических заболеваниях. Ак. и гин. № 11, 1936.
136. Тиканадзе – Труды Закавказск. съезда гинек. и акуш., 1931.
137. Томсен О. – О развитии рецепторов в красных кровяных тельцах у новорожденных и грудников. Ukr. Zbl. Bluttgruppenf ст. 95-112, 1929.
138. Тур А. – Практическая гематология детского возраста, 1931.
139. Тюрина – О прохождении наркотич. веществ через плаценту. Ак. и гин. № 10, 1936.
140. Шиллинг – Гематология. 1926.
141. Шингарев А. – Труды II Всерос. съезда по малярии в Москве, 1924.
142. Ширяев – Об изменениях сосудов последа и пупочного каната у сифилитич. родильниц. Дисс., 1881.
143. Шредер Р. – Гинекология, 1930.
144. Штеккель – Основы акушерства, 1933.
145. Штерн Л. – Гин. и акуш. № 3, 1927.
146. Шустрив и Владос – Клиническая гематология, 1930.
147. Шустров – О жизненности эритроцитов при перелив. крови. Нов. хир. арх., т. 3, 1923.
148. Файнберг – Появление реакции изоагглютинации у человеч. эмбрионов. Совр. пробл. гемат. и перел. крови, вып. 9-10, 1934.
149. Федоров – К вопросу о влиянии сифилиса на берем. Журн. акуш. 1903.
150. Он же – Об изменениях последа при сифилисе. Дисс. СПб, 1903.
151. Фирсова – 1412 обезболенных родов. Ак. и гин. № 8, 1936.
152. Филатов А. – Опыт переливания дефибринированной крови. 3-я Всеукр. конф. неотлож. хир. и перелив. крови, 1934.
153. Фой и Канцепольский – К вопросу об обезболивании родов в периоде изгнания. Ак. и гин. № 7, 1936.
151. Фрайман и Пирогов – Об объективном серологическом исследовании на сифилис и гонорею. Ак. и гин. № 8, 1936.
155. Цунтц Л. – Обмен веществ женщины. Моногр., 1928.

156. Харитонов – К вопросу о влиянии малярии на беременность и роды и методы лечения. Журн. ак. и жен. бол., т. 35, кн. 4-5, 1924.
157. Этлингер И. – О бугорчатке в грудном возрасте, 1908.
158. Эфрон Н. – Обследование доноров на предмет исключения сифилиса. Сборн. перел. крови, 1930.
159. Юдин С. – Опыты по переливанию трупной крови на людях. Вест. хир., 1932.
160. Юдин С., Скундина М. – Проблема переливания трупной крови. Вестн. хир., 1934.
161. Bidone e Gardini – Differenze fra sangue foetale e sangue materno mell. anaemia grave delle gestanti La Riforma Med., 1898.
162. Wildegans H. – Die Bluttransfusion in Theorie und Praxis, 1933.
163. Delmas P. – De la transfusion du sang 1'infection puerpérale. Gynéc. Ann. 20, 1921.
164. Deissler и Backer – Реф. Ц. М. Ж., т. XVI, вып. 3, 1935.
165. Hammerschlag – Jst die Bluttransfusion bei Extrauteringravidität erforderlich? Mtschr. Geb. u Gyn. Bd. 69, 1925.
166. Haselhorst G. – Blutgruppenuntersuchungen bei Mutter und Kind in 2300 Falten. Anat. 15, № 2, 1930.
167. Kaboth – Der Uebergang der Blutgruppenantikörper von der Mutter auf die Frucht. Arch. Gyn. Bd. 137, № 3, 1929.
168. Khreninger – Blutgruppenuntersuchungen am Retroplacentar – und Nabelsch nurblut. Mschr. Geburtsch. Bd. 80, № 2-3, 1928.
169. Cattaneo – Untersuchungen ueber das Hb. Gehall im Blute der Neugeborenen. Diss., 1891.
170. Clauberg G. – Die Bluttransfusion bei Uterusblutung hervorgerufen durcheinen persistiernden ovarialfollikel. Zbl. Gyn. 57, 1933.
171. Palacio-Costa u. Falsia – Реферат Центр. Мед. Жур., т. XV, вып. 4, 1935.
172. Ter Őssipian u. Makarlan – Ein beitrag Zur Frage über angeborene Malaria. Zbl. Gyn., 1931.
173. Pauchet V. et Bécart A. – Transfusion du sang. Paris, 1930.
174. Steffan P. – Handbuch für Blutgruppenkunde, 1932.
175. Schiff – Neuere Beiträge Zur Haematalogie der Neugeborenen, Jahrb. F. Kinderh. Bd 54, 1901.
176. Rech und Wöhlisch – Die Blutgruppen bei Neugeborenen und ihren Mütern. Münch. med. Wschr. 343, 1926.
177. Zimmermann R. – Ueber Bluttransfusion und Reinfusion bei schweren akuten Anämien in der Gynäkologie. Münch. med. Wschr., 1920.

А. М. ОЛЬШАНЕЦКИЙ

ПЛАЦЕНТАРНАЯ КРОВЬ

(методы и способы применения)

Киев 1940

«Кровь – это великая жизненная сила,
это квадриллионы мельчайших дышащих телец».

I. ВСТУПЛЕНИЕ

В СССР метод переливания крови находит широчайшее применение не только как мероприятие ургентное хирургическое, но и как систематическое лечебное, а в последнее время в большой мере и как профилактическое.

Зарегистрированное количество трансфузий крови достигает в Советском Союзе таких грандиозных цифр, что с ним не может сравниться в этом отношении ни одна страна в мире: так в 1932 г. в лечебных учреждениях Советского Союза было произведено 3170 трансфузий, а в 1938 г. эта цифра выросла до 90 000.

На всем земном шаре за 50 лет (1820-1870) насчитывалось 75 переливаний крови – столько, сколько делается за 3-4 месяца в небольшой современной советской больнице.

Только у нас в СССР, где жизнь и здоровье являются самым драгоценным, этот относительно дорогостоящий метод лечения и профилактики может найти себе такое широкое применение.

Нигде в мире этому методу правительством и общественностью не уделяется столько внимания и не обеспечивается столько возможностей для научного и практического его развития, как у нас. Почти во всех республиках СССР созданы центральные республиканские научно-исследовательские институты, специально занимающиеся проблемой трансфузии и гематологии; при этих институтах и при Центральном институте в Москве (ЦИПК) имеются тысячи филиалов и опорных пунктов с десятками тысяч доноров.

Метод переливания крови весьма популярен у нас в СССР – как среди медицинских работников, так и среди широких масс – не только потому, что он спас нам много тысяч жизней в обстановке мирного труда, но еще и – главным образом – потому, что в дни предательских нападений на границы нашей родины трансфузия крови нередко применялась на передовых пунктах медицинской помощи и благодаря этому была спасена не одна сотня дорогих жизней бойцов нашей героической Красной Армии.

Метод переливания крови, играющий огромнейшую роль в мирной обстановке, приобретает исключительное значение в военное время. Это обязывает всех без исключения медицинских работников владеть методом определения группы крови, методом трансфузии крови, ее хранения и использования крови, получаемой не только от живых доноров и из плаценты, но также и от трупов.

Несмотря на громадный рост кадров доноров, все же спрос на кровь для трансфузии превышает донорские ресурсы. Это побуждает нас уделить большее внимание другим методам добывания крови, а именно: трупной крови и исключительно ценной по своим качествам плацентарной крови.

Овладение этим последним методом благодаря наличию у нас в СССР широкой сети родильных домов может избавить нас от постоянной зависимости от живого донора; это особенно относится к глубокой периферии.

Советский Союз обладает полной возможностью иметь в любой момент такие запасы консервированной крови, которые совершенно удовлетворят все наши потребности и обеспечат дальнейшее развитие этого высокоцелебного и профилактического метода.

Если считать, что в среднем на одну трансфузию необходимо 300 см^3 крови, то наша средняя годовая потребность выразится в 18 000 литров. Это количество мы можем получить при правильной организации использования плацентарной крови только от 10% плацент, получаемых при родах в наших стационарах.

СССР, идущий впереди других стран в деле развития трансфузии крови, является колыбелью замечательных идей акад. Богомольца, давшего стройное учение о механизме и влиянии трансфузии крови на организм человека при различных его состояниях, идей Шамова, Малиновского, Кинчего об использовании утильной крови (трупной, плацентарной и ретроплацентарной). Мы должны и можем иметь такие запасы крови, которые удовлетворили бы полностью спрос на этот целебный источник и обеспечили дальнейшее развитие этого метода лечения и профилактики.

Мы считаем, что собирание и консервация плацентарной крови должны стать обязательной и повседневной задачей всех родовспомогательных учреждений, ибо плацентарная кровь по своим качествам превосходит кровь от донора и должна быть использована в первую очередь.

Наша клиника (2-го Киевского медицинского института) охотно даст всем, интересующимся вопросом трансфузии плацентарной крови, все сведения по организации ее собирания и использования.

С целью широкой популяризации среди медицинских работников метода собирания, хранения и трансфузии плацентарной крови –

не только в городах, но и в самых отдаленных и небольших пунктах, везде, где есть родильные стационары, – и написана настоящая работа.

II. КРАТКИЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О ПЕРЕЛИВАНИИ КРОВИ

Если обратиться к истории этой старейшей и ценнейшей медицинской идеи, то начало ее мы находим в глубокой древности – у египтян; лечение умирающих знатных людей состояло в том, что больной высасывал кровь из вскрытых кровеносных сосудов животного (с этим связано понятие о «вампирах»).

Научные формы переливание крови стало принимать лишь с момента великой идеи Гарвея, открывшего механизм кровообращения (1628). 38 лет научный мир того времени спорил о допустимости применения трансфузий крови на человеке. В 1667 г. Лоуер перелил с успехом кровь от животного к животному (эксперимент проведен был на собаках).

На основании данных лоуеровского эксперимента уже через год Дени и Эмеретц сделали первое прямое переливание крови от животного (овцы) к человеку.

Такие переливания крови производились чрезвычайно редко и преимущественно заканчивались смертью реципиента, поэтому в каждом отдельном случае требовалось разрешение медицинского факультета.

Отсутствие заинтересованности правительственных и общественных кругов в изучении этого многообещающего метода привело к тому, что на протяжении 150 лет, после первых трансфузий Дени, этот метод не применялся, и лишь в 1821 г. переливание крови вновь выдвигается как лечебное мероприятие при некоторых болезнях, но речь идет уже не о цельной крови, а лишь о дефибрированной.

Начало подлинного переливания крови следует отнести к 1860 г., когда Рапит предложил использовать человеческую кровь.

В 1875 г. была опубликована ценнейшая научно-исследовательская работа Ландуа о гемолизе при переливании крови, а вслед за этим появилось учение Шидта о механизме свертывания крови.

В 1901 г. Ландштейнер открыл три группы крови, создав тем самым основу для разрешения проблемы изогемоагглютинации и изогемолиза. Вслед за ним (в 1907 г.) Янский открыл четвертую группу крови; в том же году Крейль и в 1908 г. Каррель предложили непосредственное переливание крови путем сосудистого шва. Почти одновременно появилось предложение вместо сосудистого шва пользоваться

соединяющей донора и реципиента трубочкой, а затем шприцами Бекара, Элекера, Жюбе и др.

Частое свертывание крови при всех существующих способах переливания требовало дальнейших изысканий, и в 1914 г. Гюстен предложил пользоваться лимоннокислым натрием в качестве стабилизатора.

В России метод переливания крови впервые был предложен проф. Хотовицким.

В 1830 г. проф. Хотовицкий писал: «При сильных кровотечениях, когда уже появлялись все признаки приближающейся смерти: лицо бледно, дыхание едва приметно, часто и тоскливо, пульс не ощутительный, конечности холодные, покрыты липким потом, глотание прекращено и пр., – нет другого средства к спасению, как переливание крови».

Тогда же проф. Хотовицкий предложил свою технику и аппаратуру для переливания крови.

После Хотовицкого славные русские хирурги Буяльский, Коломин, Филомафитский внесли в учение о переливании крови чрезвычайно много ценного, но их предложения не были использованы даже и тогда, когда их идеями широко воспользовались воевавшие в то время с Россией государства.

Лишь при советской власти трансфузия крови не только получает широчайшее применение, но начинается и глубокая научно-исследовательская разработка этой большой проблемы.

Акад. Богомолец и его школа открывают сложнейший механизм действия трансфузии крови; проф. Шамов (1923) вносит идею утилизации трупной крови; проф. Малиновский (1934) предлагает утилизацию пуповинной крови; д-р Кинчий (1934) – утилизацию ретроплацентарной крови.

Только у нас в СССР, в стране, где наука служит народу, где народ и его правительство готовы все сделать для процветания науки, возможны такие грандиозные достижения вообще в медицине и в частности в области переливания крови.

Что касается трансфузии цельной плацентарной крови, то с хорошими результатами, но в очень ограниченном количестве случаев ее применяли еще Додерляйн и Бумм, а затем этот метод был ими оставлен как несовершенный и неразработанный. Подлинным инициатором массового применения плацентарной крови следует считать проф. Малиновского, клиникой которого довольно обстоятельно изучена плацентарная кровь, разработана методика и техника ее хранения и переливания. Вслед за ним использовали плацентарную кровь для трансфузии А. Лурье, Ольшанецкий, Кинчий, Ставская, Саджая и др.

III. ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

Плацентарной кровью называется кровь, находящаяся в плодовой части плаценты и пуповинных сосудах. Из каждой плаценты, имеющей в среднем вес 500,0, толщину 1,5-2 см, диаметр 15-18 см и пуповину длиною в 50 см и диаметром в 1,5 см при правильной технике после изгнания плода и перерезывания пуповины может быть извлечено 75-110 см^3 плацентарной крови; при необходимости же больших доз для трансфузии представляется возможным собрать кровь от 2-3 плацент одноименной группы и одного срока получения (случаи Ставской – Киев, Ольшанецкого – Кременчуг), либо использовать после трансфузии плацентарной крови добавочно консервированную донорскую.

По своему составу плацентарная кровь является кровью плода, и потому вполне естественно, что она по своим биохимическим и морфологическим качествам вполне идентична с кровью плода; вот почему изучение крови плода дает нам полное представление о крови, извлекаемой из плаценты.

Кровь плода была в свое время довольно подробно исследована пионером по изучению этого вопроса французским ученым Дени, работы которого были опубликованы в 1930 г.

Исследованиями Дени, Шиффа, А. Лурье, Кинчего и нашими (1933-1934) установлено, что в крови новорожденного увеличено количество красных кровяных элементов – до 6-6,25 млн (полицитемия), изменена величина этих элементов (анизоцитоз) и форма их (пойкилоцитоз). Яшке находил у новорожденных в первые часы и дни до 7 млн эритроцитов в 1 мм^3 крови.

Количество эозинофилов такое же, как и у взрослого. Количество гемоглобина достигает 150%. По данным БИПК (Канторовича), количество гемоглобина колеблется в пределах до 130%; цветной показатель больше единицы (насыщенность гемоглобином). По данным Ансельмино, у утробного плода кровь насыщена кислородом до 20%, т. е. так, как это бывает на высоте 10 000 м. Количество ретикулоцитов доходит до 29 на 1000 эритроцитов; количество тромбоцитов – до 378 000, РОЭ – до 11 мм^3/ч, в 1 час по Панченко. Осмотическая резистентность эритроцитов – до 0,38. По Борнеру, количество лейкоцитов у новорожденного увеличено до 17 000. По исследованиям Лепина, количество лейкоцитов доходит до 19 000.

По своим биохимическим свойствам плацентарная кровь также имеет много положительных отличий от крови взрослого. Так, исследованиями клиники проф. Малиновского установлены следующие особенности плацентарной крови:

1) Высокий процент билирубина. Принимая во внимание, что билирубин адсорбируется белками кровяной плазмы, нетрудно представить себе его положительное влияние при трансфузии.

2) Высокие нормы сахара. Так как трансфузии крови делаются в случаях бедственного состояния организма, понятно, насколько полезен избыток сахара в переливаемой крови.

3) Низкие нормы холестерина и щелочного резерва.

4) Общее количество белков сыворотки ниже нормы взрослого донора, причем снижение количества белков идет за счет глобулинов, при нормальных цифрах альбуминовой фракции.

5) По данным Рафалькеса, Королевой, Хажинского, Грищенко, сыворотка плацентарной крови содержит повышенное количество кальция (в 1,5 раза больше нормы) и калия (в 2,5 раза больше) по сравнению с сывороткой обычной человеческой крови.

6) По данным Филиппа, Вальдштейна и Коллина, в плацентарной крови содержится овариальный гормон и гормон передней доли гипофиза.

Что касается сыворотки плацентарной крови, то особенность ее заключается в том, что агглютинины сыворотки либо выражены чрезвычайно слабо и их не всегда удается обнаружить (Реш и Велит обнаружили их только в 33% случаев, Канторович и Розенталь – в 54%), либо, как указывают некоторые исследователи (Новикова, клиника проф. Малиновского), их вовсе не удается обнаружить.* Агглютинабильность эритроцитов плацентарной крови, по исследованиям Кинчего, также ниже агглютинабильности взятой крови взрослых.

Вот почему можно считать, что плацентарная кровь группы 0 (1) может быть, без опасения агглютинации, широко использована в случае необходимости переливания.

IV. ТЕХНИКА ПОЛУЧЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

Для получения плацентарной крови предложено несколько аппаратов. Мы полагаем, что качество аппарата должно определяться его общедоступностью и простотой, причем необходимым условием должно явиться обеспечение максимального извлечения крови из плаценты, а также стерильности ее в аппарате с момента извлечения из плаценты до момента трансфузии.

Основываясь на опыте Бакшеева, Нордена, Канторовича и нашем,

* По исследованиям д-ра Д.А. Кинчего, агглютинационный титр сыворотки плацентарной крови в тех 4% случаев, когда агглютинацией он определил, очень низкий (1:1, 1:2 1:4).

можно сделать вывод, что давление в venae umbilicalis сначала таково, что кровь из плаценты легко переходит в цилиндр, но уже после выхода 20-30 см^3 крови давление в вене быстро начинает падать и поступление крови в цилиндр останавливается; поэтому целесообразнее получать кровь из плаценты с помощью отсасывательного аппарата. Определенная быстрота перегонки крови из плаценты в аппарат необходима еще и потому, что плацентарная кровь обладает повышенной способностью свертывания. При собирании плацентарной крови необходимо учесть также особенность пупочных сосудов, а именно их чувствительность к охлаждению и вытягиванию, а также сильную сокращаемость – вплоть до полного закрытия просвета – под влиянием охлаждения и вытягивания.

В целях облегчения выбора метода и аппаратуры опишем наиболее простые и приемлемые из существующих аппаратов.

Бакшеев предлагает собирать плацентарную кровь посредством его универсального аппарата (рис. 1). Этот аппарат не только вполне приемлем для порционной трансфузии, но также очень удобен и для сбора крови из нескольких плацент и последующего фракционного сливного переливания, равно как и для переливания малых доз.

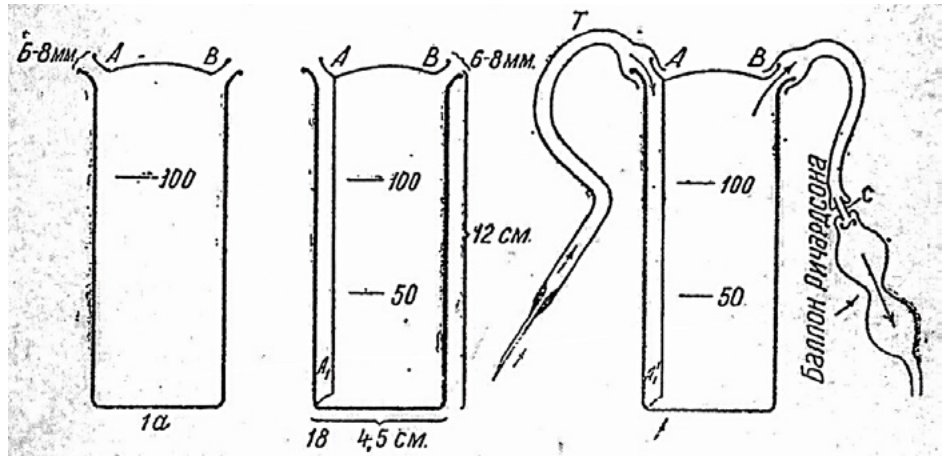

Рис. 1. Аппарат Бакшеева (схема)

Аппарат состоит из стеклянного замкнутого цилиндра высотой 11-15 см, диаметром 4-6 см, емкостью 130-200 см^3. При невозможности приобрести такой цилиндр можно применить цилиндр большей величины, но ни в коем случае не меньшей (рис. 2). Это необходимо потому, что мы заранее не можем знать количества крови в данной плаценте, и если бы емкость сосуда оказалась недостаточной для получения всей крови, то недобранное количество осталось бы неис-

пользованным; кроме того, большая емкость цилиндра необходима для того, чтобы иметь возможность правильно и плавно покачивать цилиндр с кровью, тем самым смешивая ее с цитратом.

В верхней части цилиндра должно быть два отвода длиной 12-15 мм и диаметром 6-8 мм, расположенных один против другого на противоположных концах верхней стенки цилиндра.

На рис. 1 показаны схемы цилиндров. Перед использованием цилиндра на отвод А надевается резиновая трубка Т, соединенная с иглой большого диаметра (рис. 2). На противоположный отвод В надевается другая резиновая трубка, соединяющаяся через стеклянную соединительную трубку С с баллоном Ричардсона только с противоположной стороны. (Предложение использовать резиновый баллон Ричардсона обратным концом сделано Гершем.)

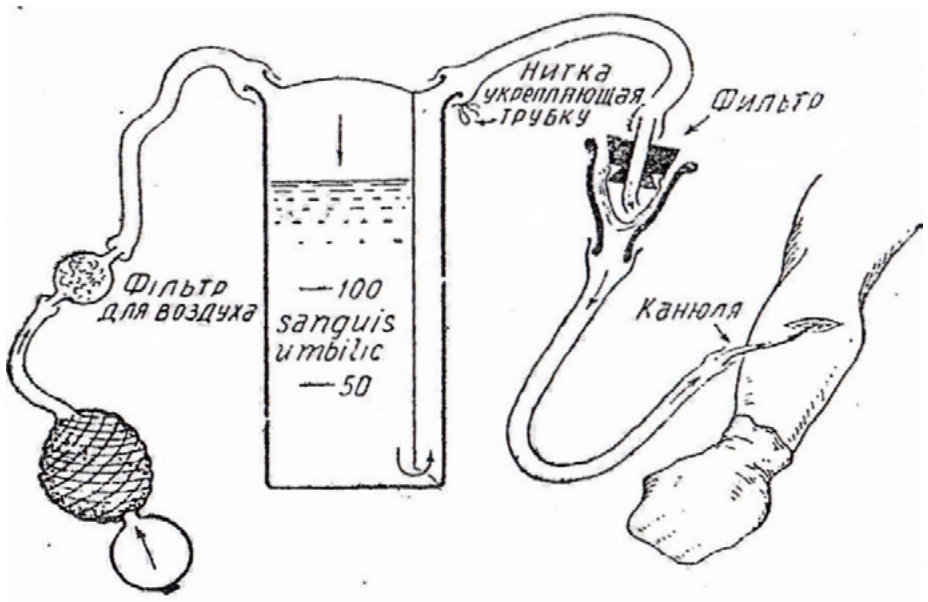

Рис. 2. Аппарат Бакшеева

Для закрытия отводов А и В после получения крови необходимо заранее приготовить несколько резиновых колпачков, которые подвергаются стерилизации вместе с аппаратом по определенной инструкции; колпачки эти должны находиться в отдельной коробочке или баночке. Их легко изготовить из резиновых трубок, нарезав отдельные кусочки трубки длиной 3 см; один конец каждого кусочка необходимо склеить и подвернуть, как это показано на рис. 3 слева. Можно применить и пробки от инсулиновых бутылочек.

В таком виде аппарат готов для получения крови из пуповины и может быть подвергнут очистке и стерилизации. Для стерилизации

аппарата его укладывают в бикс; в этот же бикс укладываются пробирки, и резиновые колпачки. Игла заворачивается в марлю, а затем все вместе в пеленку и погружается в бикс. Стерилизация происходит в течение не менее 40 мин при 1,5 атм.

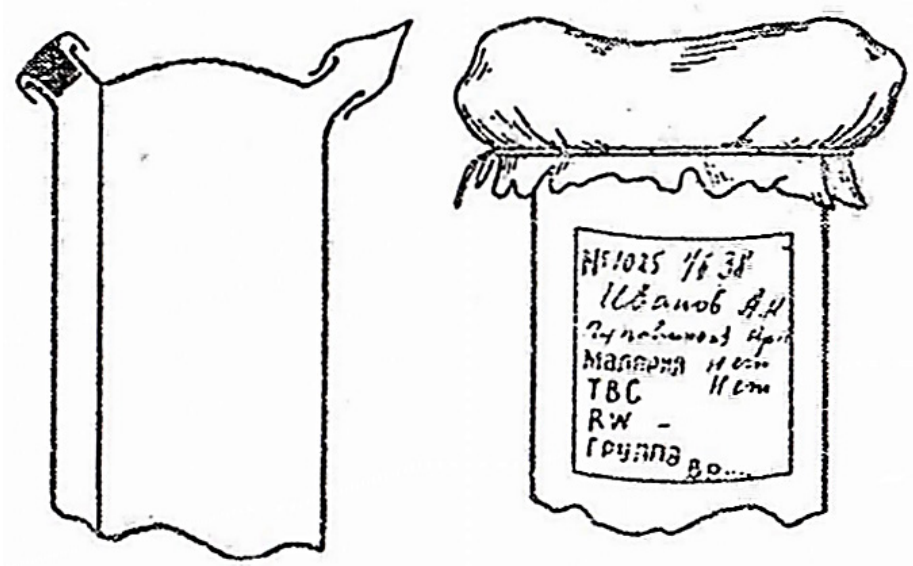

Рис. 3. Образец паспорта набранной крови

В крупных родовспомогательных учреждениях необходимо иметь несколько аппаратов для получения крови.

Перед стерилизацией цилиндр подвергается очистке, как указано в прилагаемой инструкции, причем каждый аппарат укладывается для стерилизации в отдельный бикс; в цилиндр аппарата предварительно наливают 10-15 $см^3$ 6%-ного раствора цитрата. Во время родов к концу изгнания плода (имеется в виду доношенный плод) врач готовит свои руки как для операции, надевает стерильные перчатки и достает из бикса аппарат. К началу взятия крови через трубку А (1) и резиновую трубку Т пропускается из цилиндра цитрат, для чего цилиндр опрокидывается верхней частью книзу; делается это для того, чтобы смочить цитратом цилиндр и трубку, по которой будет стекать извлекаемая кровь, дабы последняя не свернулась. Через 2-3 мин (но не больше!) после рождения ребенка отвязывается ранее перевязанная пуповина материнского конца, конец этот тщательно обрабатывается спиртом, затем иглу, идущую от аппарата и укрепленную у конца трубки Т, вкалывают в пупочную вену. Можно также добыть кровь и путем пункции вены, не отвязывая материнского конца. Приводя в действие баллон Ричардсона, тем самым создают отрицательное давление в цилиндре, в результате чего кровь быстро поступает

в него. По мере поступления крови из пуповины в цилиндр последний следует слегка покачивать, чтобы кровь смешалась с цитратом. Как только поступление крови из пуповины в цилиндр начинает прекращаться, резиновые трубки пинцетами снимаются и на отводы А и В сейчас же надеваются резиновые колпачки. Сейчас по моему предложению остаток крови из плаценты вымывается путем вливания в плаценту физиологического раствора с последующим его изъятием. Качество такой крови сейчас изучается. Можно также извлечь кровь из плаценты без иглы, пустив струю крови из перерезанной пуповины непосредственно в банку для собирания крови. Остаток крови из пуповины набирают шприцом, также заранее подготовленным, переливают ее из шприца в отдельную пробирку и используют затем для реакции Вассермана (RW), для определения группы и для исследования на малярию.

Если данная женщина подвергалась в консультации всестороннему обследованию и имеются недавние анализы, примерно сделанные за 10-12 дней на RW и на малярию, то взятый остаток крови используется лишь для определения группы крови (надежнее всего, однако, вновь проверить кровь на RW и на малярию).

После закрытия отводов резиновыми колпачками на цилиндр накладывается заранее приготовленная наклейка с обозначением номера истории родов, фамилии и имени родильницы, точной даты и часа извлечения крови, с отметкой об отсутствии в анамнезе lues'a, tbc и малярии; в конце наклейки указывается фамилия взявшего кровь (рис. 3, справа).

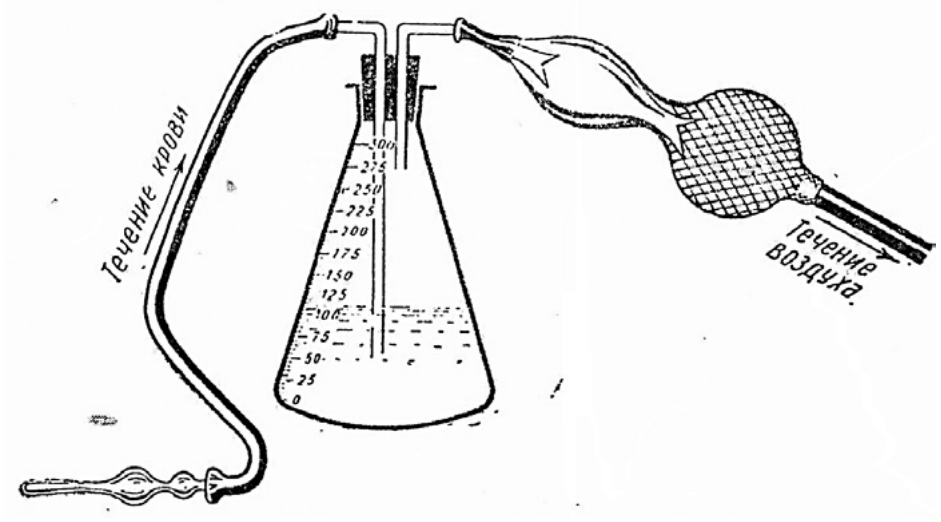

Рис. 4. Аппарат Канторовича

Канторович предлагает приблизительно такой же аппарат, как и Бакшеев, но с некоторым усовершенствованием. Баллон Ричардсона соединяется со стеклянной банкой (300 см^3) в направлении, обратном обычному, как и у Бакшеева (рис. 4).

В градуированную стеклянную банку емкостью 200-300 см^3 наливается консервирующая жидкость ИПК (см. ниже инструкцию). Банка плотно закрывается резиновой пробкой, в которую вставлены две изогнутые стеклянные трубки: одна длинная, другая короткая. Длинная трубка должна быть опущена в банку почти до дна. К длинной трубке снаружи прикрепляют резиновую трубку длиной до 25 см, соединяемую с иглой Дюфо. Д-р Норден из нашей клиники с целью предотвратить свертывание крови в игле и наиболее быстрого ее извлечения предложил иглу крупного диаметра. Такую иглу он делает из мужского металлического катетера. К горлышку банки прикрепляется маленькая пробирка с небольшим количеством 3,8 раствора Natrii citrici. В отдельной бутылочке заготовляется жидкость ИНК в количестве 25-50 см^3; жидкость эта служит для увлажнения системы с целью профилактики свертывания крови и для восполнения количества жидкости ИПК, частично испаряющейся во время стерилизации аппарата.

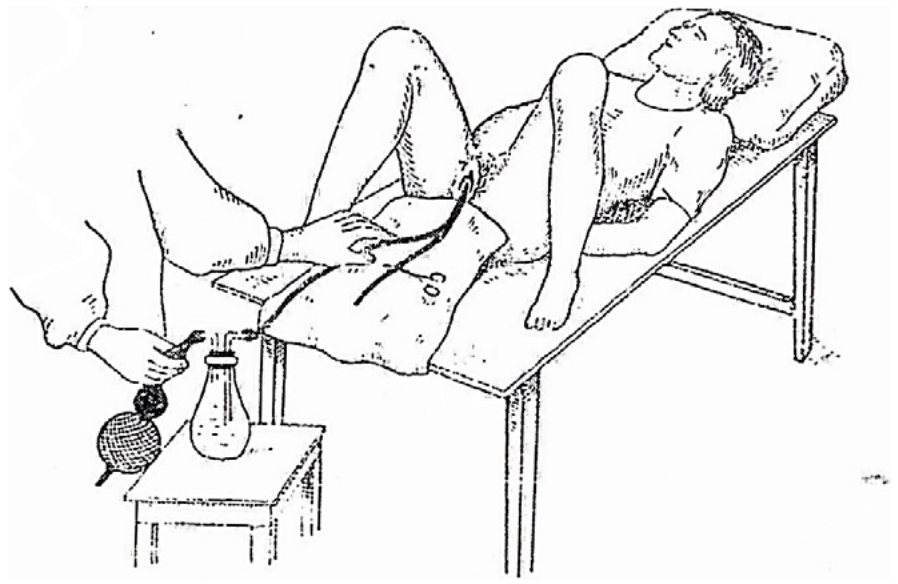

Рис. 5. Получение плацентарной крови по Канторовичу

Весь прибор стерилизуется, как указано в прилагаемой инструкции. Перед извлечением крови иглу опускают в бутылочку с жидкостью ИПК и, слегка надавливая на баллон, насасывают немного жидкости в банку.

Тотчас после рождения плода акушерка накладывает на пуповину зажимы, согласно инструкции ЦИПК, и кровь извлекается так, как указано в инструкции (рис. 5).

В случае замедления тока крови необходимо еще 2-3 раза сжать баллон. Перед удалением иглы из вены на резиновую трубку накладывается зажим, что предохраняет от проникновения воздуха в банку.

Корж не рекомендует пользоваться баллоном Ричардсона, ибо у него при этом часто получалась пенистая кровь; кроме того, по его мнению, стенки вены, вследствие отрицательного давления в банке, присасываются просветом иглы.

На основании опыта и литературных данных мы считаем опасения Коржа необоснованными.

Для выяснения вопроса о том, когда лучше набирать кровь из плацентарных сосудов, Канторович, Ольшанецкий и др. исследовали свертываемость крови в различное время после перерезки пуповины.

Полученные данные показывают, что свертываемость крови вообще повышена и к тому же постепенно нарастает.

Из этого следует сделать вывод, что кровь лучше извлекать в первые 2-5 минут (но не позже) после рождения плода. Гольдшмидт рекомендует с целью получения большего количества крови из плаценты в процессе извлечения крови подрезать пуповину. По нашим наблюдениям, предложение Гольдшмидт безусловно целесообразно, ибо после каждого подрезывания струя крови усиливается, очевидно, благодаря устранению образовавшегося тромба.

Для правильного добывания и использования плацентарной крови серьезное внимание должно быть уделено подготовке аппаратуры.

В целях предупреждения свертываемости и нарушения асептичности крови необходимо подвергнуть аппаратуру обработке следующим образом (Багдасаров и Сельцовский). Все части аппарата, стеклянные и резиновые, разъединяются и тщательно промываются в трех водах. После этого цилиндр наполняется до края 5%-ным раствором двууглекислого натрия и в таком виде оставляется на сутки. Через сутки цилиндр вновь промывают горячей водой, к которой прибавляют 1,0 двууглекислого натрия, 1,0 зеленого мыла, 1,0 аммиака (на каждые 100 см^3 воды).

Если к стенке цилиндра пристанет жир, то его удаляют с помощью стерильного ершика.

Такое промывание производят в трех водах, сменяя каждый раз ершик. Затем цилиндр ополаскивается водопроводной водой и заполняется на сутки до края хромовой смесью (10,0 двухромовокислого калия + 100 см^3 технической серной кислоты). До применения хромовой смеси ее осматривают; если она позеленела, значит, она не пригодна к употреблению.

Через сутки цилиндр вновь ополаскивают подряд 10 раз водопроводной и 2 раза дистиллированной водой. Если цилиндр достаточно чист, то стекающая вода равномерно смачивает его стенки, не оставляя как бы нетронутых водой мест.

Вымытая посуда стерилизуется в автоклаве при давлении 1,2 атмосферы в течение 1 часа и высушивается затем в шкафу (чистый сушильный) при 80-90°.

Обработка резиновых частей производится также с предварительным разъединением их; они промываются, как и цилиндр, холодной водой, а затем на 24 часа погружаются в ½%-ный раствор аммиака. По истечении суток их моют в 1%-ном растворе горячего зеленого мыла в трех водах, причем канал трубки несколько раз прочищается стерильным ершиком. После этого пробки и трубки промываются сильным током водопроводной воды, погружаются в дистиллированную воду и кипятятся 20 мин. Затем все вновь промывается дистиллированной водой и на фарфоровых тарелках высушивается при температуре 80-100°.

Иглы моются сначала в ½%-ном растворе аммиака, затем 20 минут кипятятся в 2%-ном растворе двууглекислого натрия, высушиваются эфиром и на 6 часов помещаются в 96°-ный спирт. Все это необходимо проделывать после каждого переливания. Хранятся подготовленные иглы в 3%-ном растворе парафина в эфире. Если во время хранения игл парафин затвердевает, то всю посуду с иглами помещают в теплую воду; парафин при этом растворяется.

Для стерилизации аппарат заворачивают в большую салфетку или вкладывают в специально сделанный бязевый чехол.

На основании инструкции ЦИПК, утвержденной НКЗ СССР, кровь собирает врач или специально обученные лица среднего медицинского персонала под контролем врача.

Плацентарная кровь извлекается лишь при нормально протекающих родах. В случае многоплодных родов кровь берется из пуповины плаценты последнего родившегося плода.

После рождения плода пуповина перерезается между двумя кодерами, положенными в 10 см от младенца. Материнский конец пуповины непосредственно над кохером обрабатывается спиртом и йодом, после чего из вены пуповины кровь извлекается посредством пункции, причем игла вводится в центральном направлении.

Для извлечения из плаценты крови применяется игла типа Дюфо с просветом диаметром 2-4 мм либо иглой Нордена.

После того, как поступление крови из пуповины прекращается, цилиндр закрывается, как это было описано раньше (см. об аппарате Бакшеева).

При отсутствии аппаратов Бакшеева или Канторовича можно приспособить прибор Боброва, применяемый для вливания физиологического раствора.

Решительно запрещается выжимать кровь из пуповины.

По инструкции, в случае обнаружения у родильницы острой или хронической инфекции, лихорадочного состояния, интоксикации, поражения внутренних и наружных частей полового аппарата, плацентарная кровь считается негодной.

После RW на этикетке делается отметка о результате.

V. ТЕХНИКА ПЕРЕЛИВАНИЯ И ДОЗА ПЕРЕЛИВАЕМОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

Техника переливания плацентарной крови ничем особенным от обычного переливания цитратной крови не отличается. Переливание производится при помощи аппарата Бакшеева, Канторовича либо Боброва, в крайнем случае при помощи воронки. Для переливания можно пользоваться как кровью, взятой от одной плаценты, так и сливной кровью нескольких плацент, как это рекомендует Кинчий. Бакшеев предлагает производить переливание даже небольших доз крови непосредственно из того же цилиндра, куда была взята плацентарная кровь.

С этой целью он предложил фильтр (рис. 6), состоящий из воронки диаметром 3-4 см с коленчатым изгибом (С) и резиновой пробки с коленчатым уступом, на котором укрепляется марлевый фильтр для фильтрации крови, состоящий из 6-8 слоев (Д). Марлевый фильтр на пробке укрепляется ниткой (Е), концы которой отрезают. Через середину проходит стеклянная трубка диаметром 5-7 мм. Укрепив марлю на резиновой пробке, вставляют пробку в воронку. Размеры воронки и пробки должны соответствовать друг другу так, чтобы вставленная в воронку пробка держалась крепко; после этого фильтр готов для соединения с сосудом, в котором хранится кровь (рис. 3).

На противоположный отвод цилиндра надевается баллон Ричардсона обычной его стороной, но внутри устанавливается, как это видно на рисунке, фильтр для воздуха. В дальнейшем переливание крови проводится в обычном порядке.

При переливании плацентарной крови цилиндр необходимо наклонить так, чтобы кровь попала в трубку, на которой имеется игла.

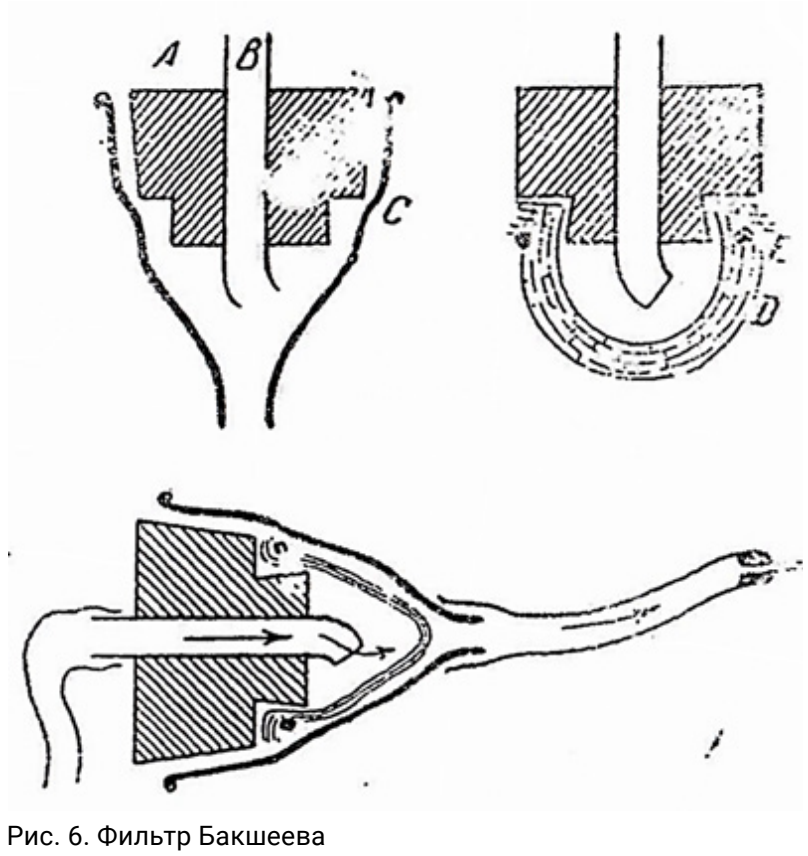

Рис. 6. Фильтр Бакшеева

В отношении определения дозы крови при трансфузии плацентарной крови следует отметить, что доза эта зависит от случая, т. е. от степени анемии, состояния больного, общего веса его, возраста и, наконец, от преследуемой цели, т. е. от того, применяется ли переливание крови с профилактической целью или лечебной, с целью восстановления количества крови или как стимулирующий фактор.

По мнению Опица, для увеличения количества эритроцитов на 1 000 000 необходимо перелить ⅕ часть общего количества крови реципиента в том случае, если количество эритроцитов донора при подсчете равно 5 000 000. Таким образом, доза может быть определена вычислением. Например, ребенок-реципиент весит 5600 г, имеет в 1 мм^3 2 500 000 эритроцитов. При желании увеличить это количество на 1 000 000 делается расчет: $\frac{5600}{14}$ = 400; 400:5 = 8

значит, необходимо сделать переливание 80 см^3 крови.

Такую же схему предлагает Гальберстам, принимая общее количество крови равным $^1/_{13}$ всего тела.

Имея в виду, что в настоящее время больших доз крови вообще не переливают, прибегая к ним лишь при особых показаниях, мы считаем, что средняя доза для большинства случаев будет равняться 400-500 см^3. Учитывая особенности плацентарной крови, о которых мы говорили выше, а именно ее гемостатическое действие, повышенное содержание гемоглобина, эритроцитов, солей калия и кальция и т. п., нужно полагать, что при трансфузии плацентарной крови следует применять меньшую дозу, чем при переливании крови трупной или от донора, а именно, вместо 400-500 см^3 достаточно перелить 200-250 см^3.

При определенных показаниях можно перелить и массивную дозу фракционным или фракционно-сливным методом.

Проблема использования плацентарной крови еще полностью не разрешена и, к сожалению, она занимает недостаточно места в практической жизни, но мы не сомневаемся, что в ближайшее время наши знания обогатятся новыми научными данными по этому вопросу и в практической работе начнут шире пользоваться плацентарной кровью. Но уже и сейчас можно сказать на основании имеющихся данных, что в плацентарной крови мы имеем могущественное средство профилактики и лечения, не только заменяющее кровь донора, но стоящее почти в два раза выше по всем своим качествам.

VI. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОБА

Определение группы крови как у реципиента, так и у донора представляет один из серьезнейших этапов операции трансфузии крови и требует чрезвычайной тщательности.

По мнению некоторых авторов (Шери, Лянгрок, Гекштейн, Малиновский), в крови плаценты (младенца) нет агглютининов; однако сейчас безусловно установлено, что агглютинины в ней есть (Реш, Велиш), и лишь вследствие того, что титр их низок, их трудно обнаружить. По мнению Реша и Велиша, они образуются в плоде, по мнению Томсона – проникают через плаценту от матери.

Сообщения некоторых исследователей о невозможности определить группу плацентарной крови в настоящее время опровергнуты работами Гиршфельда, Дунгерна, Саджая, Ольшанецкого, Годуновой, Райгородского, Кинчего и др.

В отношении идентичности группы крови у плода и матери работы Дунгерна, Гиршфельда, Кинчего показали, что групповая принадлежность крови подчинена законам Менделя, а именно, если женщина

и мужчина принадлежат к группе 0, то к ней же принадлежат и их дети. Если отец и мать группы А, дети могут быть А и 0; если отец группы А, мать группы В или наоборот, то дети могут быть всех 4 групп. По Баринштейну, при комбинации 0 и АВ дети не будут группы АВ, так как группа АВ есть комбинация независимых генов и при ее расщеплении получается отдельно А и отдельно В (Саджая).

Мы считаем, что при определении группы плацентарной крови необходима абсолютная тщательность, и тогда обнаружение агглютининов не представит трудности.

В качестве стандарта для определения групп крови в настоящее время пользуются сыворотками групп: 0 (I), А (II) и В (III). Как указывают Багдасаров и Сельцовский, стандартная сыворотка должна быть специфичной, т. е. она должна содержать один определенный агглютинин α или β или оба вместе. Агглютинины этой сыворотки должны быть сильными и иметь предельную степень разведения сыворотки, при котором она может агглютинировать эритроциты не менее 1:32. До исследования сыворотки необходимо удостовериться в том, что она прозрачна и светла. В случае отсутствия паспорта сыворотку применять нельзя.

Наилучшим методом определения группы плацентарной крови следует считать общепринятый капельный способ Винцента, при котором реакция производится в капле сыворотки.

Определять группу следует на белом фоне (белая бумага, тарелка).

Вскрывая ампулу сыворотки для использования, обязательно нужно проверить групповую принадлежность сыворотки. Проверка производится по эритроцитам определенных групп. Кровь для определения группы у реципиента берется из мочки уха либо из ногтевой фаланги. Место укола предварительно тщательно вытирается спиртом. Определение группы плацентарной крови производится обычным порядком.

Определение группы крови должно производиться в помещении при температуре не ниже 10° и не выше 25°, причем колебания температуры в процессе определения группы не допускаются. При наблюдениях счет времени должен проводиться по часам с секундной стрелкой.

Кроме определения групп крови при трансфузии мы считаем также необходимым во всех случаях, как правило, производить биологическую пробу и перекрестную реакцию.

Биологическая проба и перекрестная реакция являются настолько простыми – со всех точек зрения – и в то же время настолько ценными для предотвращения ошибок, что их следует сделать обязательными и для трансфузии плацентарной крови.

Биологическая проба Элекера нашла себе очень широкое применение. Проба заключается в том, что перед началом переливания в вену реципиента вводится 20-30 см^3 крови донора, при трансфузии же плацентарной крови – 20 см^3 плацентарной крови.

После введения пробной дозы необходимо тщательно следить за больным в течение 5 минут.

В тех случаях, когда имеется полная совместимость крови, в состоянии больного не отмечается никаких изменений; наоборот, при несовместимости у больного почти непосредственно после введения пробной дозы появляется беспокойство, нарушается дыхание, больной начинает чувствовать стеснение в груди, боли в крестце, появляются рвоты, пульс едва прощупывается, наблюдается цианоз, неглубокий обморок, непроизвольный стул и т. д.

В тех случаях, когда появляется один или несколько перечисленных симптомов, переливание нужно немедленно прекратить. Ни под каким видом не следует продолжать трансфузию и в том случае, если одно из явлений описанного выше комплекса, например обморок, или цианоз, или чувство стеснения в груди, бывало у больного и до переливания крови. Даже если его действительно можно увязать с давнишним состоянием больного, то и тогда, поскольку этот симптом появился в момент биологической пробы, показано трансфузию прекратить, сделав ревизию определения группы реципиента и крови плаценты.

Введение до 20 см^3 не является опасным. В настоящее время опыт лечения многих заболеваний чужеродной кровью показал, что такие дозы не представляют опасности. Особенно безопасна при введении пробной дозы плацентарная кровь.

Биологическая проба ни в коем случае не должна служить методом подбора донорской крови, как это было до предложения Элекера, – она должна являться лишь способом контроля совместимости крови.

При явлениях несовместимости не следует вовсе отказываться от трансфузии; нужно вновь проверить кровь реципиента и кровь плаценты.

VII. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ТРАНСФУЗИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

Мы считаем лишним перечислять показания для трансфузий вообще и плацентарной крови в частности, ибо показания эти настолько широки, что, пожалуй, нет ни одной области в медицине, ни одного заболевания, при котором трансфузия не являлась бы полезной в той или иной степени.

Времена, когда трансфузия производилась лишь для замещения потерянной крови, давно прошли. Мы убеждены, что если наши родовспомогательные учреждения научатся собирать и консервировать плацентарную кровь, то в каждой больнице во много раз увеличится применение ее в таких случаях, в которых сейчас прибегают к лечению другими, менее эффективными, методами. Например, из-за ограниченных запасов крови часто не делают повторных переливаний при раке и после удаления опухоли, как это рекомендует акад. Богомолец.

Возьмем лечение дробными трансфузиями донорской крови местных и общих пуэрперальных инфекций, особенно с первых дней появления этого заболевания; как показал опыт наш, Сердюкова, Илькевича, Сазонова и многих других, мы имеем в этих случаях в трансфузии прекрасное лечебное средство. Между тем этот метод нашел себе применение лишь в некоторых клиниках.

Ограниченное количество случаев применения трансфузии крови в больницах, особенно глубокой периферии, объясняют отсутствием достаточного запаса крови (консервированной и донорской).

Внедрение методов использования и консервирования плацентарной крови полностью разрешило бы все существующие трудности для всех областей медицины, где показано применение трансфузии крови. Это позволило бы перед каждой большой операцией и после нее применять трансфузию, что резко улучшило бы течение выздоровления.

Говоря о противопоказаниях, следует отметить, что в зависимости от случая и состояния больного они могут быть абсолютными и относительными; например, относительное противопоказание при тромбофлебитах, когда трансфузия является противопоказанной, но при том же тромбофлебите на 15-20-й день образования его можно применить переливание микродозы крови (30-40 см^3), повторяя его через 2-3 дня. Таким образом, цель, преследуемая в данном случае трансфузией, будет достигнута без нарушения покоя, необходимого для сосудистой системы при тромбофлебитах. Это подтверждено наблюдениями Рурга и Лаванда (1933), приводимыми Райгородским.

При острых воспалительных заболеваниях, при наличии гнойных закрытых очагов трансфузия крови абсолютно противопоказана. Таким образом, очевидно, что в каждом отдельном случае противопоказания необходимо индивидуализировать.

Противопоказаны для трансфузии крови следующие заболевания:

1) все абсолютно безнадежные случаи болезни;

2) заболевания, где показано кровопускание;

3) тяжелые легочные заболевания со склонностью к кровотечениям;

4) застой кровообращения в малом кругу;

5) крупозная пневмония (у детей при затяжной пневмонии можно применить трансфузию дробных доз);

6) тяжелая форма бронхита;

7) отек легких;

8) декомпенсированный порок сердца;

9) острый эндокардит, резко выраженный миокардит, сопровождающийся застоем в малом кругу;

10) гипертония;

11) артериосклероз;

12) инсульт, бывший в течение последних 3-5 лет;

13) заболевание почек (острый диффузный нефрит, острые и подострые и хронические нефрозонефриты);

14) альбуминурия, появляющаяся при сепсисе и других инфекциях, хотя и не является противопоказанием для трансфузии, но требует уменьшения до половины дозы крови, и вводится кровь в этих случаях очень медленно;

15) бронхиальная астма;

16) острые лейкозы;

17) острый сепсис;

18) продолжающееся кровотечение (исключение представляют внутренние кровотечения из язвы желудка либо кишок, когда дробные дозы показаны с целью использовать, не повышая резко кровяное давление, высокую свертываемость и кровоостанавливающие способности крови, особенно плацентарной).

VIII. КОНСЕРВИРОВАНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ

При рассмотрении вопроса о трансфузии плацентарной крови мы должны иметь в виду, главным образом, консервированную кровь, поскольку непосредственная трансфузия из плаценты к реципиенту не производится. Всякая кровь даже через один час после ее получения считается консервированной.

Консервированная плацентарная кровь может храниться в определенных условиях в течение периода от 1 часа до 12-13 дней, после чего она считается, несмотря на свой хороший внешний вид, непригодной. Чем дольше стоит консервированная кровь, тем ниже ее качество, ибо в ней начинается постепенное отмирание элементов крови и, следовательно, постепенная ее деградация.

Консервированная кровь должна быть помещена в таком месте, где бы ее не трогали, не взбалтывали. При переноске необходимо соблюдать крайнюю осторожность и переносить сосуд медленно

(как носят полный стакан воды). Помещение, в котором хранится консервированная кровь, должно иметь температуру +4-6°С, причем температура не должна подвергаться резким колебаниям; точно так же недопустимо резкое освещение.

Охлаждение консервированной плацентарной крови ниже указанного предела недопустимо.

Перед употреблением консервированная плацентарная кровь должна быть подогрета, но ни в каком случае не перегрета, т. е. доведена до 39-40°. Перегрев крови ведет к денатурации белков крови и разрушению эритроцитов. Баринштейн рекомендует переносить консервированную кровь в посуде с водой комнатной температуры. Перед трансфузией в посуду постепенно добавляют горячую воду, доводя температуру воды до 40°. После 15-20 минут пребывания в посуде с горячей водой кровь приобретает необходимую температуру.

Во время нагревания цилиндр с кровью следует слегка покачивать, чтобы кровь постепенно смешивалась.

Для консервирования плацентарной крови необходимо добавить к ней специальную жидкость – стабилизатор. Стабилизирующих кровь жидкостей было предложено много; назовем герудин, гепарин, антитромбин, лимоннокислый натрий (6%-ный раствор). Самым распространенным и приемлемым из них оказался лимоннокислый натрий. Преимущество натрий-цитрата заключается не только в его дешевизне и простоте применения, но, главным образом, в меньшей, чем у всех других стабилизаторов, токсичности.

Дозировка натрий-цитрата такова, что никогда токсических доз (10–15,0) не достигает.

Можно также применять раствор ИПК, который состоит из 7 г хлористого натрия, 5 г лимоннокислого натрия, 0,2 хлористого калия (КС1), 0,04 сернокислой магнезии ($MgSO_4$) и бидистиллированной воды до 1 л. Этот раствор берется в пропорции 1:1.

Мы рекомендуем пользоваться 6%-ный раствором лимоннокислого натрия.

Перед переливанием необходимо установить состояние плацентарной крови, т. е. ее доброкачественность и пригодность для переливания.

Для этого определяют ее стерильность, а также пользуются методом оценки видимых изменений в составе, цвете и состоянии крови.

Для определения стерильности кровь из каждого цилиндра берется иглой, надетой на шприц, путем прокола резинового колпачка, который предварительно обрабатывается спиртом. Чтобы проведенной через колпачок иглой удобно было достать из цилиндра кровь, цилиндр слегка наклоняют так, чтобы конец иглы покрывался кровью;

тогда легко насосать шприцем нужное количество. Вынув иглу, нужно на резиновый колпачок, одетый на отвод, одеть сверху еще один стерильный резиновый целый колпачок.

Если бы понадобилось еще раз достать из цилиндра кровь, то ее следует брать из другого отвода цилиндра, соблюдая такие же меры предосторожности.

Что касается метода оценки видимых изменений, то необходимо знать, что уже через непродолжительное время после извлечения кровь разделяется на три слоя: нижний – осадок форменных элементов, главным образом, эритроциты, средний слой, состоящий из лейкоцитов, и верхний прозрачный слой, состоящий из плазмы и консервирующего раствора. Качественно хорошо сохранившаяся кровь не должна содержать сгустков, границы слоев должны быть четкие. При легком покачивании цилиндра слои не должны оставлять следов на стенке посуды.

Гемлель предложил перед употреблением небольшое количество испытуемой крови подвергать центрофугированию, после чего гемолиз, в случае испорченной крови, делается видимым.

Баринштейн и Бабский нашли, что исследования минимальной осмотической резистентности эритроцитов консервированной крови могут дать ценные данные о пригодности крови; ценность их предложения заключается в том, что это исследование позволяет определить качество крови раньше, чем появляются видимые изменения, о которых сказано выше. Названные авторы предлагают свой прибор, в котором имеются 3 ампулки с раствором NaCl трех концентраций – 0,60%, 0,70%, 0,80%. Отсутствие гемолиза крови с раствором 0,60% свидетельствует о доброкачественности крови. Гемолиз с раствором 0,60% и отсутствие гемолиза с 0,70% указывает на снижение резистентности, но все же такая кровь может быть использована для переливания; при наличии гемолиза с раствором 0,70% следует сделать заключение о непригодности крови, особенно, если гемолиз наступает и с раствором 0,80% NaCl.

Утверждаю:
Зам. народного комиссара
здравоохранения Союза ССР
С. Колесников 20/X 1939 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ОРГАНИЗАЦИИ В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ СБОРА, ХРАНЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ПЕРЕЛИВАНИЯ

Наряду с донорской кровью для целей трансфузии может быть с успехом использована плацентарная кровь, собираемая в родовспомогательных учреждениях.

Сбор, хранение и использование плацентарной крови должны производиться следующим образом.

I. Техника взятия крови

1. Через две минуты после рождения ребенка пуповину, обработанную 95° спиртом, отсекают (на расстоянии 10-15 см от пупочного кольца) между двумя наложенными на нее зажимами Кохера.

Под центральный (материнский) конец пуповины кладут стерильную пеленку. Участок пуповины (над зажимом), через который должен быть произведен вкол иглы, вновь обрабатывают 95° спиртом и йодом.

2. Лицо, берущее кровь (акушерка), с обработанными, как для операции, руками, в маске и халате, поверх которого перед каждым сбором крови надевают стерильный передник, вводит иглу в пупочную вену в центральном направлении.

3. Другое лицо опускает закрытую стерильную банку (содержащую раствор лимоннокислого натрия) ниже уровня кровати, слегка покачивая банку со стекающей в нее кровью. Кровь нужно собирать только до тех пор, пока она течет полной струей.

4. Струя крови должна падать в аппарат (в банку) с небольшой высоты, не выше, чем на 2-3 см над уровнем крови, во избежание излишней травматизации эритроцитов и образования сгустков и пены; для этого трубку постепенно выдвигают из резиновой пробки вверх.

Примечание.

а) Выжимание пуповины с целью форсировать истечение крови не допускается.

б) Для максимального извлечения крови из сосудов плаценты можно создавать в банке отрицательное давление при помощи резинового баллона Ричардсона, присоединенного к короткой трубке в обратном направлении, т. е. полюсом баллона, противоположным обычному.

в) В случае многоплодных родов кровь берут только из пуповины последнего родившегося плода.

5. Кровь набирают также в отдельную пробирку для производства реакции Вассермана и двух осадочных реакций; группа крови определяется (акушеркой) из капли крови, взятой обязательно из пуповины.

Примечание.

а) Помимо указанного определения группы крови (акушеркой), во время сбора рекомендуется собрать кровь в отдельную пробирку для последующей проверки врачом.

б) Группа плацентарной крови обязательно проверяется врачом перед самой трансфузией путем асептического взятия крови из банки пастеровскими пипетками. При трансфузии крови из нескольких банок проверку группы каждой порции нужно производить до сливания.

6. После того как поступление крови из пуповины в банку прекратилось, резиновую пробку со стеклянными трубками извлекают. Банку немедленно закрывают стерильной притертой пробкой и поверх ее пятью слоями стерильной марли. В дальнейшем открывать банку с кровью во время хранения, даже и для взятия посева, не разрешается. Рекомендуется периодически производить выборочное бактериологическое исследование крови (банку с кровью целиком направляют в лабораторию).

7. Для взятия крови применяется игла типа Дюфо диаметром 2-4 мм или другая игла более широкого диаметра (ветеринарная).

II. Паспортизация крови (документация)

1. Каждую банку после взятия крови немедленно нужно паспортизировать – должна быть наклеена этикетка со следующими данными: наименование учреждения, фамилия, инициалы роженицы, № истории родов, дата взятия крови, регистрационный № (журнала забора), количество крови, группа крови, результат реакции Вассермана, подпись лица, взявшего кровь, и отметка о годности к отпуску с датой и подписью врача. Примерный образец этикетки прилагается.

ФОРМА ЭТИКЕТКИ

Примечание.

Цвет паспорта (этикетки) – белый.

Полоса для группы 0 (первая) – белая,

Полоса для группы А (вторая) – синяя,

Полоса для группы В (третья) – красная,

Полоса для группы АВ (четвертая) – желтая.

После взятия крови и наклейки этикетки банки с кровью немедленно помещают в ледник.

2. После получения ответа из лаборатории (через 48 часов) на реакцию Вассермана и осадочные реакции результат отмечают на этикетке и банку с кровью немедленно переносят в отделение ледника, где хранится кровь, готовая для переливания.

3. Каждое родовспомогательное учреждение, проводящее сбор и использование плацентарной крови, заводит: а) специальную книгу, в которую заносятся все данные о взятой крови, и б) книгу записи произведенных переливаний крови (учетная форма № 9, утвержденная НКЗдравом СССР 23/II 1939 г., № 122).

4. Все лабораторные анализы по обследованию плацентарной крови хранятся в историях родов родильниц, у которых была взята кровь.

III. Способ консервирования крови

1. В качестве консервирующей среды применяется 5%-ный раствор лимоннокислого натрия.

2. Раствор лимоннокислого натрия в количестве 10 см^3 наливают в предназначенную для сбора крови посуду (емкостью в 100-200 см^3) еще до стерилизации последней.

3. 5%-ный раствор лимоннокислого натрия может быть получен в аптеке или изготовлен на месте.

Приготовление 5%-ного раствора лимоннокислого натрия: 5 г лимоннокислого натрия разводят в 50 см^3 бидистиллированной воды, затем раствор доводится бидистиллированной водой до 100 см^3; по разведении раствор фильтруют два раза: а) через 6 слоев марли, смоченной в физиологическом растворе, б) через бумажный фильтр.

Раствор разливают через фильтр в аппараты в количестве, равном $\frac{1}{10}$ всего объема крови, предполагаемого для взятия и консервирования, и стерилизуют в автоклаве при давлении 1,2 атм в течение одного часа.

Раствор должен обладать полной прозрачностью без всякой примеси каких-либо взвешенных частиц, даже мельчайших. Наличие последних указывает на нечистоту препарата натрия (примесь кальция).

IV. Хранение крови

1. После взятия крови и наклейки этикетки банку с кровью немедленно помещают в комнатный ледник.

2. Комнатный ледник, предназначенный для хранения крови, может находиться либо в специально выделенной для этого комнате, либо в удобном для пользования им месте (предоперационная и т. д.).

3. Комнатный ледник нужно выкрасить светлой масляной краской и содержать в строгой чистоте, ежедневно проветривать и протирать.

4. Температура внутри ледника должна быть +4-8°С.

5. Ледник строго делится на две половины: в одной хранится взятая, но недообследованная кровь, а в другой – кровь, вполне готовая для переливания.

Банки с готовой для переливания кровью следует расставлять в леднике рядами в соответствии с группами крови и в хронологическом порядке (впереди должна стоять банка с кровью более давнего сбора).

6. При леднике должна находиться ежедневно возобновляемая ведомость имеющихся запасов крови с указанием групповой принадлежности и даты заготовки крови.

Примечание.

а) В леднике разрешается хранение только крови и сыворотки.

б) Обе половины ледника закрывают отдельными замками, причем ключ от половины с необследованной кровью находится у дежурной акушерки, а ключ от другой половины с готовой к отпуску кровью хранится у дежурного врача.

7. Врач, ответственный за проведение работы по сбору, хранению и переливанию крови, ежедневно проверяет всю хранящуюся в леднике кровь. Кровь, признанную негодной для использования, немедленно удаляют из ледника.

Примечание.

Непригодная для трансфузий плацентарная кровь (по разрешению ответственного врача) может быть использована по другому назначению – гемоклизмы и т. д.

V. Определение годности консервированной плацентарной крови

Годность крови определяется по плазме.

1. Помутнение плазмы, изменение цвета, наличие в ней следов гемолиза, хлопьев и признаков загрязнения указывают на полную непригодность крови для переливания; ввиду этого кровь обязательно осматривает врач непосредственно перед переливанием.

2. Для переливания может быть использована плацентарная кровь давности сбора не свыше 10 дней при условии хранения ее на одном месте (без транспортирования).

VI. Противопоказания к сбору плацентарной крови

Плацентарную кровь собирают у здоровых женщин при нормальных родах здоровыми младенцами.

Плацентарную кровь не берут:

а) у рожениц, больных или же имеющих в анамнезе заболевания малярией, туберкулезом, сифилисом (или при подозрении на таковые);

б) у рожениц с симптомами общей или местной инфекции, интоксикации, лихорадящих, при грязных или давно отошедших водах;

в) при наличии в анамнезе привычных выкидышей.

Примечание.

При обнаружении указанных заболеваний после взятия крови последнюю бракуют с соответствующей отметкой в регистрационном журнале.

VII. Подготовительные мероприятия к переливанию крови

1. Для переливания крови отбирают одногруппную кровь.

2. В зависимости от потребного для переливания количества крови может быть применена смешанная кровь, т. е. трансфузия одногруппной плацентарной крови, полученной от нескольких рожениц и хранящейся в разных банках.

Примечание.

Допускается смешение крови разных сроков консервации, но не свыше 10 дней (при хранении на месте).

3. Плацентарную кровь перед переливанием процеживают в стандартную банку через 4 слоя стерильной марли.

Примечание.

а) При отсутствии стандартной посуды кровь сливают через 4 слоя стерильной марли в воронку.

б) Не допускается смешанную для переливания кровь переливать несколько раз из сосуда в сосуд.

4. Перед трансфузией обязательна проверка: а) группы крови каждой банки, б) индивидуальной совместимости путем смешения плазмы реципиента с каплей крови, взятой из каждой банки (проба на совместимость).

5. Непосредственно перед самым переливанием крови проводится согревание ее, причем температура воды, в которую погружают банку с кровью, должна постепенно повышаться (путем прибавления более теплой воды), но не выше 40°С.

6. При производстве трансфузии проводится обязательное определение биологической пробы.

VIII. Оборудование и организация рабочего места

1. Перечень необходимого оборудования:

а) ледник,

б) стол (для производства необходимых исследований: определения групповой принадлежности, индивидуальной совместимости и т. д.),

в) штатив с пробирками,

г) игла Франка,

д) иглы типа Дюфо (иглы с широким просветом – ветеринарные),

е) зажимы Кохера,

ж) стерилизатор,

з) жгут,

и) стеклянные палочки, трубки (длина 10-12 см, диаметр 4-5 мм),

к) пипетки Пастера,

л) резиновые трубки,

м) склянки с притертыми пробками (емкость 100-200 см^3),

н) резиновые пробки с отверстиями для трубок,

о) стандартные сыворотки,

п) необходимые медикаменты: спирт, иод, лимоннокислый натрий 5%-ный, физиологический раствор, коллодий,

р) бикс со стерильным материалом (для текущей работы),

с) настенные таблицы группового деления крови и совместимости,

т) термометр (для ледника),

у) стандартная банка для переливания крови емкостью до 500 см^3,

ф) водяной термометр.

Помимо указанного оборудования необходимо постоянно иметь в запасе готовый бикс со всем необходимым для производства неотложной трансфузии (стерильный материал и белье, набор для переливания крови, скальпель, игла Дешампа, иглодержатель, иглы и т. д.).

2. В целях обеспечения быстроты и полноценности обследования крови и подготовки к трансфузии должно быть организовано рабочее место, где сосредоточены все необходимые (указанные в перечне) предметы оборудования.

Примечание.

При сборе крови резиновую пробку можно заменить ватномарлевой пробкой.

IX. Подготовка аппаратуры

В целях предупреждения свертывания крови и сокращения процента реакций после переливания посуду и аппаратуру необходимо подготовлять самым тщательным образом.

1. Аппаратуру (склянки, трубки и резиновые пробки), употребляемую для консервирования крови, моют следующим образом.

Все части разъединяют и тотчас же тщательно промывают холодной водой (не менее чем в трех водах). После этого сосуд наполняют до краев 5%-ным раствором двууглекислого натрия и в таком виде оставляют до следующего дня. Затем сосуд тщательно промывают горячей водой, к которой прибавляют двууглекислый натрий, зеленое мыло и аммиак в отношении по 1 г на каждые 100 см^3 воды. При этом приставший к стенке жир удаляют с помощью стерилизованного ершика. Такое про-

мывание проводят в трех водах каждый раз со сменой ершика. После ополаскивания сосуда водопроводной водой его заполняют до краев или обволакивают на сутки хромовой смесью,* затем вновь ополаскивают 10 раз водопроводной водой и 2 раза дистиллированной водой. Если сосуд достаточно чист, то стекающая вода равномерно смачивает его стенки, не оставляя свободных от воды мест. Вымытую посуду, у которой горлышко закрыто марлевым тампоном, стерилизуют в автоклаве при давлении 1,2 атм в течение одного часа, затем высушивают горлышком вниз в специальном чистом сушильном шкафу при 80-90°С.

2. Обработка резиновых пробок и трубок производится следующим образом. Разъединенные от прибора и друг от друга пробки и трубки, промытые холодной водой (см. выше), помещают в ½%-ный раствор аммиака на сутки, затем их моют в горячем 1%-ном растворе зеленого мыла (в трех водах), причем канал трубки несколько раз прочищают простерилизованным ершом. После этого пробки и трубки промывают сильным током водопроводной воды и помещают в дистиллированную воду, где кипятят в течение 20 минут. При этом необходимо наблюдать, чтобы трубки внутри были заполнены жидкостью. В заключение все тщательно споласкивают дистиллированной водой, высушивают на фарфоровых тарелках в сушильном шкафу при температуре 80-100°С.

Примечание.

Новые резиновые трубки до мытья их вышеприведенным способом тщательно промывают током холодной воды при постоянном прохождении через них ершика, чтобы полностью удалить находящийся внутри трубок тальк. Посуду моют специальные и пользующиеся полным доверием лица.

3. Подготовка игл. Иглы по получении со склада моют в ½%-ном растворе аммиака с прохождением канала мандреном несколько раз, затем 20 минут кипятят в 2%-ном растворе двууглекислого натрия, высушивают эфиром, на 6 часов помещают в 96°-ный спирт и после этого сохраняют в 3%-ном растворе парафина в эфире; такую же подготовку производят после каждого взятия или переливания крови.

Примечание. Раствор парафина в эфире готовят следующим образом: 3 г парафина, температура плавления которого 56°С, растворяют в 100 см^3 эфира, фильтруют через 6 слоев стерильной марли, после чего раствор годен для пользования.

При внешней температуре 10° и ниже парафин выпадает и затвердевает. Тогда нужно сосуд с раствором парафина в эфире поставить в теплую воду, после чего наступает опять полное растворение.

* Состав хромовой смеси: 10 см^3 двухромовокислого калия + 100 см^3 технической серной кислоты; при позеленении раствор бракуют.

X. Сборка и стерилизация аппаратуры дли заготовки консервированной крови

Собранный после обработки посуды (раздел IX) аппарат для консервирования крови представляет собой замкнутую систему: склянка, содержащая требуемое количество консервирующей жидкости, закрыта резиновой пробкой с проходящими через нее стеклянными трубками, на одну из которых надета резиновая трубка, соединенная с насадкой для иглы. Конец трубки с насадкой опускают в привязанную к горлу аппарата пробирку с ватной пробкой. Собранный таким образом аппарат, завернутый в ткань для предохранения от позднейшего запыления, стерилизуют в автоклаве в течение одного часа при давлении 1,2 атм.

Таким образом достигается асептичность аппарата вместе с содержащимся в нем консервирующим раствором и воздухом. Простерилизованные аппараты оставляют в тканевой обертке и хранят в особом шкафу готовыми к взятию крови. Из тканевого покрова аппарат извлекают перед самым взятием крови.

XI. Подготовка кадров

1. Весь врачебный персонал родовспомогательных учреждений должен быть обучен методике и технике сбора, хранения и переливания плацентарной крови.

2. Весь средний медицинский персонал (акушерки, сестры) родовспомогательных учреждений должен быть обучен и владеть методикой и техникой определения групповой прилежности крови, сбора плацентарной крови, хранения ее, а также уметь ассистировать при переливании крови.

Обучение врачей, акушерок и сестер родовспомогательных учреждений осуществляется путем организации систематических занятий внутри учреждения и направления отдельных работников на специальные курсы.

3. При проведении обычной технической учебы с младшим персоналом в программу занятий должно быть включено ознакомление с обязанностями младшего персонала при сборе и использовании плацентарной крови.

XII

1. Плацентарную кровь собирают подготовленные врачи и акушерки родового блока (согласно изложенной технике и при полном соблюдении асептичности взятия крови).

2. Обработку посуды производит обученная санитарка под руководством и ответственностью акушерки (сестры).

3. Ответственным за правильное собирание, обработку посуды, хранение, правильное определение группы, за своевременное производство серологической реакции, определение годности полученной плацентарной крови является один из врачей родовспомогательного учреждения, на которого указанные обязанности возложены главным врачом учреждения.

4. Главный врач родовспомогательного учреждения является ответственным за организацию и постановку дела сбора и использования плацентарной крови, а также за организацию и контроль соответствующей подготовки кадров.

Начальник отдела родовспоможения
НКЗдрава СССР – заслуженный
деятель науки проф. М.С. Малиновский

Начальник Управления городских больниц
НКЗдрава СССР – А.Б. Александровский

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ. ПЛАЦЕНТА

Раздел IV

УРОГРАВИДАНОТЕРАПИЯ

Б.Л. ПОЛЯК*

ОПЫТ ГРАВИДАНОТЕРАПИИ ПРИ СКРОФУЛЕЗЕ ГЛАЗ ОБ ЭНДОКРИННО ВЕГЕТАТИВНОМ СТАТУСЕ СКРОФУЛЕЗНЫХ БОЛЬНЫХ

Ленинград 1935

* Б.Л. Поляк. «Опыт гравиданотерапии при скрофулезе глаз. Об эндокринно-вегетативном статусе скрофулезных больных». – «Урогравиданотерапия» 1935, № 1, с. 19-31.

Из Института урогравиданотерапии (директор А.А. Замков) на базе глазной клиники ВМА (нач. клиники – проф. В.Н. Долганов) и Лен. красн. воен. госпиталя (нач. госпиталя А.Н. Иванов).

К группе скрофулезных поражений глаза относят ряд весьма частых заболеваний век и наружных отделов глазного яблока. Блефариты, некоторые формы конъюнктивитов, фликтены, кератиты разной локализации и разного течения охотно определяются окулистами как проявления какого-то общего понижения сопротивляемости организма, которому дается собирательное наименование скрофулеза.

Обычно скрофулезные поражения глаз обнаруживаются впервые в раннем детстве. Однако обострения и рецидивы болезни часто выходят далеко за пределы детского возраста. Блефариты, фликтены и керато-конъюнктивиты скрофулезного характера у взрослых занимают видное место в статистике глазных заболеваний.

Сущность скрофулеза у детей в настоящее время определяется большинством исследователей как своеобразная, торпидно протекающая форма туберкулеза, обусловленная у ребенка наличием эксудативной или лимфатикогилопластической конституции (проф. Маслов). Моро различает две формы скрофулеза: 1) чистый скрофулез, т. е. врожденный лимфатизм + тбк (без добавочной гнойной инфекции) и 2) смешанная форма скрофулеза, т. е. врожденный инфицированный лимфатизм + тбк.

Характерными для скрофулеза у детей считаются пастозный habitus, фликтенулезный конъюнктивит с блефаритом, упорный ринит, экзема и сильная инфильтрация носа и верхней губы, вялый гнойный отит, гипертрофия миндалин, аденоиды и шейные лимфадениты. Из всей суммы этих симптомов наиболее частыми и характерными Нюссель считает шейные лимфадениты и глазные проявления (фликтены).

Хотя скрофулез считается проявлением вторичного, генерализованного периода тбк, тем не менее прогноз при этом виде тбк относительно лучше, чем при других. Главную роль в этом проф. Маслов отводит конституции, той базе, на которой разыгрывается туберкулезный процесс. Если астеники дают много форм активного бронхоаденита, легочного тбк и менингита, то у лимфатических и экссудативных субъектов тбк обычно протекает торпидно, в виде скрофулеза.

Однако Нюссель указывает, что кроме тбк также другие инфекционные возбудители могут превратить экскудативного ребенка в скро-

фулезного. Петерс также отмечает, что фликтены далеко не всегда оказываются проявлением тбк.

Однако доброкачественность скрофулеза является понятием сугубо относительным. Не угрожая жизни больного, скрофулез, особенно в глазных своих формах, является настолько тягостным и опасным для зрения страданием, что проблема скрофулеза продолжает живо интересовать офтальмологов, ежегодно уделяющих ей много работ.

Само обилие работ, посвященных этому вопросу, указывает на то, что скрофулез должен быть изучаем не только как процесс туберкулезный. Не меньше, если не больше внимания должно уделяться конституции, т. е. той базе, на которой скрофулез развивается. Понимая под конституцией всю сумму индивидуальных врожденных, наследственных и приобретенных свойств, все итоги воздействий на субъекта наследственности и среды, мы можем и должны изучать эти индивидуальные особенности больного человека и терапию нашу должны направить на укрепление тех его внутренних свойств, которые являются для него благоприятными, защитными.

В этом смысле особый интерес для нас представляет изучение эндокринной и вегетативной нервной системы скрофулезных больных как аппарата, регулирующего функциональное состояние организма. В офтальмологической литературе имеются некоторые указания на связь скрофулеза глаз с эндокринно-вегетативными расстройствами. Леви отмечал блефариты, фликтены и кератиты в числе других страданий глаз, связанных с нарушением функции половых желез. Тис описал случай с рецидивирующими инфильтратами в роговице в связи с дисменореей. После 6-недельной гормональной терапии наступило резкое общее улучшение глаз. Меерхоф отметил в числе причин блефарита эндокринные расстройства. У женщин обострения блефарита часто совпадали с предменструальным периодом.

Располагая в глазном отделении Ленинградского красноармейского военного госпиталя достаточно большим и достаточно однородным материалом в отношении скрофулеза глаз у взрослых, мы решили начать на этом материале изучение вопроса о связи скрофулеза с эндокринными расстройствами и испытать гормональную терапию у взрослых, чтобы затем дополнить и проверить его на скрофулезе глаз у детей. В данной работе приводятся первые итоги наблюдения в отношении скрофулеза глаз у взрослых.

Всего было подвергнуто изучению 57 больных мужчин, из них 27 – с язвенным блефаритом, 11 – с фликтенулезным конъюнктивитом и 19 – со скрофулезным кератитом. Все они изучались в стационаре. Свыше 90% из них были красноармейцами и курсантами в возрасте от 20 до 24 лет, живущими в казарменных общежитиях и имеющими весьма много общего в отношении условий быта и труда (боевой подготовки и учебы). Лишь несколько человек из всей группы были командирами в возрасте от 24 до 33 лет, живущими на частных квартирах.

При отборе больных для наблюдения мы поставили себе следующие условия. 1. Больной должен иметь давнее заболевание, часто и упорно рецидивирующее. 2. В условиях внешней среды его (труд, быт) не должно быть никаких исключительно вредных моментов, могущих объяснить, почему он все время болеет глазами, в то время как его товарищи по части остаются здоровыми. 3. Со стороны соседних с глазом органов не должно быть таких отклонений от нормы, которые могли бы вызвать болезнь глаз.

Чтобы обеспечить возможность изучения отдаленных результатов нашего лечения, мы не брали больных, которым оставалось служить в армии меньше года.

Частота рецидивов колебалась от нескольких раз в месяц до нескольких раз в год. Большинство больных считает себя неполноценными работниками, причем связывает понижение работоспособности именно с частыми обострениями болезни глаз.

По давности заболевания больные распределяются следующим образом (табл. 1):

Таблица 1

	Блефариты	**Фликтены**	**Кератиты**	**Всего**
До 1 года	3	2	7	12
От 1 г. до 3 лет	16	5	4	25
Свыше 3 лет	5	2	3	10
С детства	3	2	5	10
Итого	27	11	19	57

Детальное и многостороннее исследование больных в стационаре до лечения имело целью выявить местную или общую причину болезни и ее частых рецидивов*. Особое внимание уделялось анализу условий труда и быта больного до военной службы и в армии. При исследовании глаза проверялось: 1) зрение, 2) рефракция, 3) веки, 4) конъюнктива, 5) роговица, 6) среды и глазное дно, 7) проходимость слезных путей, 8) гетерофория по Мэддоксу вдаль и вблизи, 9) аккомодация, 10) конвергенция.

* Постоянными консультантами и сотрудниками автора в этой работе были эндокринолог д-р В.А. Бейер, врач-лаборант Я.И. Блох, психофизиолог О.И. Финогенова и медтехник К.П. Михайлова. Пользуюсь случаем выразить им свою глубокую благодарность за помощь в работе.

Мышечный аппарат глаз и его тонус изучался параллельно с силой мышц рук и стана с целью выявить изменение тонуса мышц всего тела вообще и глаза в частности под влиянием общеукрепляющего, тонизирующего лечения гормонами. Все больные обследовались терапевтом и ринологом. Последнее было необходимо для исключения тех случаев, где болезнь глаза могла быть связана с заболеванием носа, зева или синусов. В лаборатории исследовались: 1) моча (ежедневно суточное количество и периодически общий анализ), 2) кровь (РОЭ, гемоглобин, количество эритроцитов и лейкоцитов, формула крови, кальций, калий, сахарная кривая). Кроме того применялись атропиновая и адреналиновая пробы и в части случаев ставилась реакция Лютге – Мерца.

Детальному эндокринологическому обследованию подвергся 31 больной*. Широко использовался рентген для диагностики. У всех больных проверялись вес, динамометрия рук и становая сила. Кроме того, проверялись некоторые психотехнические качества: 1) внимание, 2) память, 3) двигательный темп, 4) статическая мускульная координация.

Все указанные исследования производились обычно не менее 2 раз: до лечения и перед выпиской. В отдельных случаях больной исследовался эндокринологом и лабораторно также в процессе лечения. Отдаленные результаты лечения проверялись путем вызовов больных на осмотр спустя каждые 2-3 месяца. Отдельные случаи прослежены нами до 18 месяцев.

Поскольку наш материал искусственно отобран и свободен от случаев скрофулеза глаз, где причину болезни могли объяснить особо вредные условия внешней среды или заболевания соседних органов, мы основное внимание могли обратить на состояние эндокринного аппарата и вегетативной нервной системы (в.н.с.) наших больных. Итоги исследования показали, что случаев с выраженными эндокринными расстройствами среди наших больных было немного. Из 12 обследованных детально эндокринологом больных с язвенным блефаритом лишь в 1 случае была найдена дисфункция щитовидной железы. Из 19 человек с фликтенами и скрофулезными кератитами 2 страдали дисфункцией щитовидной железы и 1 – понижением функции половых желез.

Приводим краткие сведения из их историй болезни.

Случай 1. Больной С., 20 лет. Язвенный блефарит. Глаза (веки) впервые заболели 2 года назад, обостряется болезнь почти каждый месяц. Много лечился в части и в госпитале, эффект лечения всегда нестойкий. Кроме болезни глаз отмечает сердцебиения, боли в области сердца, потливость, повышенную нервную возбудимость. Объективно: небольшое увеличение щитовидной железы, мягкой консистенции. Границы сердца в норме. Систолический шум у верхушки и на легочной артерии. Тремор век и пальцев рук. Отложения жира на бедрах. Температура неустойчивая, большей частью субфебрильная. Кальций в крови = 11,0 мг%. Резко повышенная адреналиновая проба. Диагноз эндокринолога: дистиреоз.

Случай 2. Больной В., 23 лет. Фликтенулезный конъюнктивит. Болен глазами с детства. Рецидивы частые (несколько раз в год). Лечился в части во время обострений. В числе жалоб имеются указания на сердцебиения, покалывания в области сердца, потливость, повышенную нервность. Объективно: небольшое увеличение щитовидной железы, мягкой консистенции. Систолический шум у верхушки сердца и на легочной артерии. Тремор век и пальцев рук. Лимфоцитоз (34%), повышенное содержание кальция в крови (12,0 мг%). Атропиновая и адреналиновая пробы в пределах нормы. Отложение жира на бедрах. Диагноз эндокринолога: дистиреоз.

Случай 3. Больной М., 23 лет. Скрофулезный блефароконъюнктивит. Считает себя больным больше года. Обострение болезни несколько раз за последний год. В числе жалоб отмечены также боли в области сердца, сердцебиения, слабость, головные боли, повышенная нервность. Объективно: увеличение щитовидной железы, мягкой консистенции. Слышны сосудистые шумы. Пульс 78, легко возбудимый. Тремор век и пальцев рук. В крови лимфоцитоз (31%), повышенное содержание кальция (13 мг%). Резко выраженная адреналиновая проба. Диагноз эндокринолога: дистиреоз.

Случай 4. Больной Ш., курсант, 26 лет. Поверхностный скрофулезный кератит в обоих глазах. Болен больше года. Обострения очень часты, 1-2 раза в месяц. Лечение в части и в госпитале помогало, но ненадолго. Беспокоят половая слабость, ожирение. Со стороны наследственности у матери тучность. Объективно: питание избыточное, региональное отложение жира, особенно на животе и бедрах; сердце лежащее, несколько расширено в поперечнике. В крови лимфоцитоз (35%), эозинофилия (4%), повышенное содержание кальция (12,4 мг%). Реакция Лютге – Мерца положительная с testis. Диагноз эндокринолога: гипофункция половых желез.

У остальных 27 больных, обследованных эндокринологом, типичных расстройств со стороны той или иной железы внутренней секреции обнаружить не удалось, но значительное большинство страдало отчетливо выраженным расстройством в.н.с.: 87% в группе скрофулезных кератоконъюнктивитов и 73% в группе блефаритов.

Поскольку в обеих группах больных расстройства в.н.с. имели весьма сходный характер, мы в дальнейшем будем говорить о них суммарно, не дробя материал по «глазным» диагнозам.

* Исследования основного обмена в этой части работы наладить не удалось.

В настоящее время прежнее деление расстройств в.н.с. на ваго- и симпатикотонию как две самостоятельных формы, существующие раздельно и даже взаимно одна другую исключающие у данного индивидуума, подвергнуто серьезной критике (Цондек, Плетнев и др.). Цондек в своих последних работах подчеркивает принципиально другое (не антагонистическое) взаимоотношение между вагусом и симпатикусом. Эти отношения нисколько не похожи на две чаши весов, из коих поднятие одной обозначает опускание другой. Наоборот, раздражение в.н.с. происходит в организме обычно как единое целое за счет одновременного раздражения обоих отделов и симпатического, и парасимпатического, но степень раздражения того и другого отдела далеко не одинакова. Поэтому диагноз ваго- или симпатикотонии указывает лишь на значительное преобладание симптомов соответствующей окраски.

У наших больных в общей картине расстройства в.н.с. мы наблюдали как правило отчетливое преобладание симптомов, указывающих на повышенный тонус симпатического нерва (у 22 больных из 26). Преобладание ваготонических симптомов не было отмечено ни разу. Амфотония имела место в 4 случаях.*

Случай 5. Больной К., 24 лет. Язвенный блефарит и поверхностный скрофулезный кератит. Глаза болят с детства. Болезнь обостряется часто (за последние 1½ месяца было несколько обострений). Общие жалобы: сердцебиения, повышенная потливость, общая слабость. Объективно: питание удовлетворительное. Плешивость. В легких чисто. Сердце: левая граница около l. clav. med. Систолический шум сердца. Гипергидроз, влажность кистей и стоп. В крови небольшой лимфоцитоз (32%) и моноцитоз (11%), РОЭ – 15 мм/ч. Кальций – 13 мг%, калий – 13,13 мг%. Сахарная кривая: 90-131-114-92 (за 2 часа не вернулась к первоначальным цифрам). Заключение эндокринолога: повышение тонуса в.н.с., преимущественно симпатического отдела, в умеренной степени.

* Напомним здесь основные симптомы раздражения вегетативной нервной системы. Для раздражения симпатического отдела характерны: 1) сердцебиение, 2) бессонница, 3) повышенное кровяное давление, 4) тремор век и пальцев рук, 5) выраженная реакция после инъекции адреналина, 6) в крови нейтрофилия, 7) увеличение содержания кальция, 8) понижение кали-кальциевого индекса. К ваготоническим симптомам относят: 1) повышенную потливость (обильный жидкий пот), 2) акроцигноз, 3) пониженное кровяное давление, 4) замедленный пульс, 5) повышенный диурез, 6) выраженную реакцию после инъекции атропина, 7) в крови эозинофилию и лимфоцитоз, 8) увеличение содержания калия в крови, 9) повышение кали-кальциевого индекса. В норме в крови содержится калия 18-22 мг %, кальция 8,5-11,5 мг %; индекс = 1,8-2,0.

Случай 6. Больной К., 22 лет. Язвенный блефарит. Болен с детства. В течение последних нескольких месяцев болезнь обострялась очень часто (улучшения бывают не больше 1-2 недель). Общие жалобы: потливость, боль в подложечной области, диспептические явления (отрыжка, тошнота, изжога). Повышенная нервная возбудимость. Объективно: питание слегка понижено. Лицо полное, бледное. Status exsudativus. Небольшой прогнатизм. Гипергидроз, влажность кистей и стоп. Со стороны внутренних органов – без отклонений от нормы. Желудочный сок – норма. В крови: нейтрофилов 72%, лимфоцитов 20%, моноцитов 4%, эозинофилов 4%. Кальций – 13,5 мг%, калий – 22,73 мг%, РОЭ – 19 мм/ч. Выражена реакция на адреналин. Заключение эндокринолога; повышение тонуса в.н.с., преимущественно симпатического отдела.

Суммируя отдельные симптомы повышения тонуса в.н.с. у больных, мы получаем следующее.

Таблица 2

Симптомы, указывающие на повышение тонуса			
симпатического отдела в.н.с., число случаев		**парасимпатического отдела в.н.с., число случаев**	
1. Затяжная сахар. кривая	11	1. Потливость (пот обильный, жидкий)	21
2. Нейтрофилия	5	2. Увеличение содержания в крови	2
3. Увеличение содержания кальция в крови	14	3. Увеличение $\frac{K}{Ca}$	1
4. Малый $\frac{K}{Ca}$	14	4. Эозинофилия	7
5. Сердцебиение	10	5. Лимфоцитоз	6
6. Тремор век и пальцев рук	19	6. Выраженная атропиновая проба	0
7. Выраженная адреналиновая проба	7		
	80		37

Преобладание симптомов раздражения симпатического отдела в.н.с. в общей картине вегетативного невроза выступает в этой таблице с достаточной отчетливостью.

Итак, дисфункция щитовидной или половых желез у небольшой части наших больных и более или менее отчетливая симпатикотония у значительного их большинства – таковы единственные патологические находки, с которыми предположительно могут быть поставлены

в связь скрофулезные поражения глаз у наших больных. Ни в условиях среды, ни в состоянии легких и других внутренних органов, ни в состоянии для упорных и частых рецидивов болезни глаз. С другой стороны, частые и характерные для этих больных жалобы на быструю утомляемость, пониженную трудоспособность, ослабленную память, плохой сон сами по себе фиксировали наше внимание на общем состоянии их организма, на более или менее отчетливо пониженном общем биотонусе этих больных.

В поисках средств, могущих оказать общеукрепляющее, тонизирующее действие на организм в целом и тем самым устранить базу для рецидивов скрофулезных проявлений на глазу, мы по предложению проф. В.Н. Долганова решили испытать влияние на этих больных гравидана. Мы уже имели возможность в статье, совместной с проф. Долгановым (см. Бюллетень урогравиданотерапии, № 1, 1934 г.), остановиться более подробно на теоретических предпосылках к применению гравидана в офтальмологии вообще и при скрофулезе глаз в частности.

Наши наблюдения над действием гравидана имели целью выяснить: 1) клиническое действие на заболевание глаз, 2) действие гравиданотерапии на общее состояние больного, 3) отдаленные результаты в отношении болезни глаз.

Все наши больные получали в стационаре, кроме гравидана, обычное местное лечение глаз. Известно, что в условиях стационара блефариты и скрофулезные кератоконъюнктивиты у взрослых обычно хорошо поддаются шаблонной местной терапии, а иногда и без всякой терапии «излечиваются», чтобы вскоре после выписки из стационара вспыхнуть новым обострением. Поэтому мы à priori решили, что клиническое «излечение» в стационаре не может быть для нас законченным, реальным критерием ценности гравидана при скрофулезе глаз. Оно должно быть подкреплено наблюдением за отдаленными результатами лечения: предупредит ли гравиданотерапия, добавленная к обычному местному лечению, появление рецидивов, которых одно местное лечение не предупреждает, или хотя бы окажет ли гравидан положительное влияние в смысле отдаления или ослабления этих рецидивов.

Мы применяли гравидан, периодически получаемый нами из Института урогравиданотерапии. Следуя совету А.А. Замкова, мы опытным порядком нащупывали в начале нашей работы нужную дозировку, исходя из принципа: инъекция (в ягодицу) должна вызвать какую-то реакцию, но не чрезмерно сильную, не вредящую. Начав с малых доз (0,5-1 см^3), мы затем повышали дозу до 3-5-6-8-10 см^3 гравидана и убедились, что у огромного большинства наших больных доза в 5-6 см^3 на инъекцию является оптимальной, так как местная болевая реакция при ней беспокоит больного несильно и недолго, температура повышается не выше, чем до субфебрильной (37,2-37,5°), а чаще остается нормальной, чувство разбитости либо вовсе отсутствует, либо держится очень недолго (от нескольких минут до нескольких часов), а затем сменяется положительной (до эйфории) реакцией.

Дозы меньше 3 см^3 оказались недостаточными, дозы в 10 см^3 и выше гораздо хуже переносились больными. Контроль над непосредственным действием инъекции на кровяное давление подтвердил хорошую переносимость избранных нами средних доз (от 3 до 10 см^3). Все 8 контрольных инъекций снижали кровяное давление на 22-24 мм через 10 минут – 1 час с возвращением к норме через 2 часа при хорошем самочувствии.

Обычно мы делали инъекции через день в ягодицу. Количество инъекций на курс колебалось у нас от 5 до 15 в зависимости от клинического течения болезни глаз. 48 больных (из 57) получили по 5-6-7 инъекций через день. Этого оказалось вполне достаточно для полного их клинического излечения. Лишь в отдельных случаях болезнь вначале упорно не поддавалась лечению, которое затягивалось, поэтому до 10-12-15 инъекций. Соответственно этому увеличивалось и общее количество затрачиваемого на курс гравидана – до 60 см^3 (и даже до 85 см^3 в одном случае) вместо обычных 25-40 см^3 на курс.

Клинические результаты

Клиническое течение блефаритов, фликтен и кератоконъюнктивитов в стационаре под влиянием комбинации местной терапии и гравидана было у преобладающего большинства больных весьма благоприятным. В ряде случаев повторного лечения в госпитале мы могли сравнить его с течением болезни у тех же больных при предыдущей госпитализации, когда они получали только местное лечение без гравидана. У большинства больных мы могли отметить, что язвочки на краях век исчезали на 4-6-й день после первых 2-3 инъекций гравидана, в то время как при первой госпитализации изъязвление у краев век поддавалось местному лечению (без гравидана) значительно хуже и исчезало лишь через 8-13 дней.

В пользу гравидана как хорошего подсобного средства, ускоряющего клиническое излечение скрофулеза глаз, говорит также ряд наших случаев, когда мы получали больных для гравиданотерапии после того, как их лечили стационарно обычными средствами без успеха в течение 1-1½ недель.

Случай 7. Больной Д. Скрофулезный язвенный кератит на правом глазу. Рецидивы по нескольку раз в год. Плохой сон. Лечился обыч-

ными средствами с 14.XI по 28.XI.1933 г. без успеха, после этого был передан нам для гравиданотерапии. После первых 2 инъекций (3 см^3 и 5 см^3) боль в глазу исчезла, почти исчезла перикорнеальная инъекция, резко улучшилось общее самочувствие. Сон тоже улучшился, но не так скоро (после 4-й инъекции). Больной получил всего 6 инъекций и просил продолжать уколы, заявляя, что после них стало гораздо лучше. В течение последующего 8-месячного наблюдения рецидива не было, больной заявлял, что хорошо окреп после гравидана.

Однако мы имели и такие случаи, где положительная роль гравидана не выявлялась так быстро и отчетливо.

Анализируя непосредственные и отдаленные клинические результаты лечения наших больных отдельно по трем нашим группам (блефариты, фликтены, кератиты), мы можем отметить следующее.

I группа. Язвенные блефариты. Как правило, язвочки быстро заживали, гиперемия краев век исчезала, часто можно было наблюдать быстрое отрастание ресниц. Однако в запущенных случаях надолго оставалось утолщение краев век, с которым больные выписывались для шаблонного амбулаторного лечения при части (с сохранением полной служебной нагрузки). Дальнейшие периодические осмотры их показали, что у значительного большинства утолщение краев век постепенно в течение нескольких месяцев продолжало уменьшаться, веки приходили к норме. Отчетливо положительные непосредственные результаты лечения гравиданом мы имели в 23 случаях из наших 27 больных блефаритом. Из соображения экономии места мы отказываемся от описания положительных случаев и остановимся на анализе лишь сомнительных (или отрицательных) случаев. Таких в этой группе мы имели 4.

Случай 8. Больной Ш. После 6 инъекций гравидана (32 см^3) отдельные язвочки на краях век еще оставались. Заметное улучшение наступило лишь спустя 3 недели после последней (6-й) инъекции гравидана.

Случай 9. Больной Г. После 5 инъекций язвочки исчезли, остались лишь краснота и чешуйки. Однако спустя 8 дней на краю нижнего века появилась свежая язвочка, которая быстро исчезла при одном местном лечении. Выписан спустя еще 10 дней с хорошим состоянием век. При осмотре через 2 и 6 месяцев веки в отличном состоянии. Общее состояние по словам больного отличное.

Больной М. (см. выше, **случай 3**). После 5 инъекций состояние век хорошее. Спустя несколько дней свежее изъязвление на краю века, быстро поддавшееся местному лечению. При осмотре через 2, 4 и 7 месяцев веки в отличном состоянии.

Случай 10. Больной Н. Свежие язвочки появлялись и во время лечения гравиданом. Получил вследствие этого 12 инъекций (69 см^3 препарата). Выписан без язвочек, но с некоторой рыхлостью краев

век. После выписки сразу попал в трудные условия. Нес часто ночные караулы, назначенное амбулаторное лечение глаз не выполнялось в части. Через 2 месяца рецидив в легкой форме (отдельные корочки на краях век).

Случаи 8, 9 и **3** мы могли бы отнести к категории тех, в которых полезное действие гравидана проявляется не сразу, а спустя некоторое время после окончания курса инъекций (А.А. Замков). Больной Н. (случай 10). Страдавший с детства упорным блефаритом с обострениями по нескольку раз в месяц, нуждался, возможно, в еще более длительном лечении гравиданом или в повторном курсе лечения, так как хотя первый курс инъекций привел к улучшению и задержал развитие рецидива на 2 месяца, но не излечил больного.

Итоги наблюдений за отдаленными результатами в группе блефаритов таковы: без рецидива (до 1½ лет) – 10 человек, регулярно являвшихся на повторные осмотры; не являлись на осмотры 8 человек. Эту группу мы тоже можем с полной уверенностью причислить к удачным случаям без рецидивов, так как наш госпиталь и его поликлиника являются единственным окулистическим центром, куда больные могли бы быть направлены врачами частей в случае рецидива, тем более что в их лечебных книжках были наши соответствующие записи и значения явки.

С рецидивами блефарита вернулись к нам всего 7 человек (26%). Во всех 7 случаях послегоспитальные условия были чрезвычайно неблагоприятными: чрезмерно частые ночные караулы, особенно пыльная работа в лагерях, невыполнение в части назначенного простейшего амбулаторного лечения (массаж краев век). Нужно отметить, однако, что гравидан, видимо, и в этих случаях некоторую пользу принес, оттянув срок рецидива в среднем на 2-3 месяца у больных, имевших до этого гораздо более короткие светлые промежутки (1-3 недели). Возможно, что более настойчивое и продолжительное (или повторное) лечение гравиданом создало бы еще лучшую устойчивость организма и вовсе избавило бы больных от рецидивов.

II группа. Фликтены. Из 11 больных этой группы мы у 10 больных видели отличный клинический эффект гравиданотерапии. Фликтены рассасывались и бесследно исчезали после 1-3 инъекций. В одном случае (больной С.), где вначале было применено лишь местное лечение без гравидана, в течение 2 недель в стационаре появлялись свежие фликтены. После первых 2 инъекций гравидана фликтены исчезли и больше не появлялись.

Лишь один случай плохо поддавался лечению.

Случай 11. Больной Т. Явления хронического конъюнктивита у этого больного преобладали в нижних сводах и сочетались с раздражением у нижнего лимба и мелкими образованиями, напоминающими

милиарные фликтены. Частые обострения во время лечения и остатки воспалительных явлений в конъюнктиве век и яблока имели место даже после курса из 11 инъекций (63 см³ гравидана). У больного выявлена ахилия. Забегая вперед, отметим, что и в общем состоянии больного улучшения не наступило, остались жалобы на слабость и быструю утомляемость. Явления выраженного раздражения в.н.с. также остались без изменения. В дальнейшем в течение 5½ месяцев наблюдения в части состояние глаз заметно не улучшилось.

Мы склонны думать, что этот случай, не типичный по картине болезни, ошибочно причислен нами к группе скрофулезных конъюнктивитов. Не вполне исключено здесь артефициальное поддерживание болезни.

Отдаленные результаты в этой группе были таковы. Без рецидива (до 16 месяцев) – 8 человек. Из них 7 больных являлись на повторные осмотры, а об одном имеются письменные сведения от врача части. У остальных 3 больных из 11 (27%) были рецидивы. Один из них – упомянутый выше больной Т., случай 11 (скрофулез?). Второй больной, П., имел рецидив фликтены через 2½ месяца, в то время как до гравидана рецидивы бывали у него по нескольку раз в месяц. В 3-м случае у больного К., страдавшего конъюнктивитом до лечения гравиданом в течение нескольких лет, после курса инъекций был единственный рецидив через 10 месяцев, после чего глаза снова были спокойны в течение 7 месяцев.

III группа. Скрофулезные кератиты. В 16 случаях из 19 болезнь быстро уступила терапии. Особо упомянем о трех отрицательных случаях.

Случай 12. У больного Л. явления кератита поддерживались блефароспазмом вследствие долго не заживавшей трещины в углу век. Заметного улучшения от 5 инъекций не было. В последующем рецидива болезни не было (больше 6 месяцев наблюдения).

Больной Ш. (см. выше, **случай 4**) имел обострение кератита после 10 инъекций и затем ряд рецидивов. Повторная госпитализация и второй курс гравиданотерапии не предупредили новых рецидивов после выписки больного (курсанта школы, плохо успевавшего в учебе). Всего получил 20 инъекций (99 см³ гравидана). Попутно отметим, что у больного отмечена дисфункция половых желез (половая слабость, умеренное ожирение) и повышенное раздражение в.н.с. После лечения дисфункция половых желез осталась без перемен. Нерезкий сдвиг в сторону симпатикотонии.

Случай 13. У больного Я. мы также наблюдали обострение кератита и во время первого курса инъекций и после него. Второй курс тоже не дал стойких результатов. Больного пришлось уволить из армии. Данные в отношении в.н.с. этого больного см. ниже.

Отдаленные результаты в группе кератитов были таковы. Из 19 больных 14 прослежены без рецидивов (до 18 месяцев). 3 повторно не являлись (мы относим их тоже к безрецидивным). Рецидивы имели место у 2 больных. Оба они уже отмечены выше как отрицательные случаи (случаи 4 и 13).

Результаты гравиданотерапии в отношении общего и эндокринно-нервного статуса больных

Субъективные **жалобы на слабость** исчезли у всех наших скрофулезных больных. 62% отметили после лечения значительное повышение трудоспособности («чувствую, что очень окреп», «лучше стал заниматься», «легче работать»).

Сон улучшился у 59%, остался нормальным у остальных. В одном случае сон, бывший до лечения удовлетворительным, сперва ухудшился, но после 3-й инъекции вернулся к норме и даже улучшился (больной стал быстрее засыпать).

Вес. В весе прибавили 47 человек (87%). Не изменились в весе 2 человека, потеряли 5 человек (0,4-1,4 кг). Все 5 случаев потери в весе связаны были с добавочным заболеванием (грипп, ангина, колит). Судя по литературным данным (Берковитц), повышение веса больных является характерным для гравиданотерапии. Наши данные это подтверждают.

Мышечный тонус. Сдвиги при динамометрии рук и становой силы у нас таковы:

Таблица 3

	Усиление	Без перемен	Ослабление
	количество случаев, %		
Правая рука	60	21	19
Левая рука	60	13	27
Становая сила	54	12	34

Анализ этих цифр, на первый взгляд однородных, показал нам, однако, что иногда при усилении рук уменьшалась становая сила, и наоборот. Неодинаково изменялись показатели и у обеих рук. Оценив поэтому все показатели сдвигов с точки зрения их совпадения у каждого субъекта, мы получили следующее:

Отчетливое увеличение всех 3 показателей в 44% случаев
Без отчетливых перемен - в 22% случев
Отчетливое уменьшение - в 9% случаев
Сбивчивые данные - в 25% случаев

Мы могли бы ожидать, что наши больные, военнослужащие, в результате пребывания в стационаре будут, скорее всего, снижать силовые показатели своих мышц, так как легкая утренняя физзарядка и легкие трудпроцессы в госпитале не могут, конечно, идти в сравнение с привычной для военнослужащих большой физнагрузкой в части.

Тем более любопытной и полезной стороной действия гравидана мы должны признать сохранение и даже повышение мышечной силы у значительной части наших больных.

Кроме общей мышечной силы нас интересовало, удается ли обнаружить изменение со стороны силы глазных мышц. С этой целью у части наших больных мы исследовали аккомодацию, конвергенцию и гетерофорию (при 5 м и при 25 см). Аккомодация несколько усилилась в 13 случаях, слегка ослабела в 8 случаях. Конвергенция почти во всех случаях была и осталась хорошей (ближняя точка конвергенции – ближе 5 см).

Таким образом, несмотря на достаточную чувствительность и точность методики исследования, нам не удалось отметить отчетливой тенденции к повышению тонуса глазных мышц, который был в пределах нормы и до гравиданотерапии, и оказался весьма устойчивым.

Таблица 4

	Гетерофория по Мэддоксу, число случаев		
	осталась без перемен	**слегка уменьшилась**	**увеличилась**
Вдаль	14	7	1
Вблизи	13	8	1

Диурез. Ежедневное измерение суточного количества мочи у 31 человек показало, что диурез, бывший у всех больных нормальным и до лечения, не изменился в течение курса инъекций гравидана у 24 человек и заметно повысился (на 100-500 $см^3$ в сутки) лишь у 7 человек, у которых это могло быть сочтено за один из признаков сдвига от симпатико- к парасимпатикотонии (принимая во внимание расширение сосудов почек при возбуждении блуждающего нерва). Впрочем, нельзя исключить в этих случаях и прямого химического раздражения почечной ткани мочевиной, содержащейся в гравидане.

Кровь. Полное исследование имело место в 34 случаях. Отмечено увеличение количества гемоглобина на 3-10% в 19 случаях (из 34). Количество эритроцитов увеличилось в 20 случаях (на 200 000 – 800 000). Количество нейтрофилов увеличилось в 2 случаях, уменьшилось в 9 случаях. Количество лимфоцитов, наоборот, увеличилось в 10 случаях, а уменьшилось лишь в 1 случае* (ясный сдвиг влево был всего в 2 случаях, ясный сдвиг вправо отмечен в 10). Количество эозинофилов увеличилось в 14 случаях (на 2-5%). РОЭ повысилась в 16 случаях (на 2-10 мм/ч).

Количество калия увеличилось в 19 случаях (на 0,5-2 мг%), уменьшилось в 1 случае. Количество кальция увеличилось в 11 случаях (0,5-1,5 мг%) уменьшилось в 7 случаях. Однако кали-кальциевый индекс повышался обычно также в тех случаях, где знаменатель его (кальций) увеличивался. Это объясняется тем, что увеличение калия (числитель) при этом обгоняло увеличение кальция.

Сахарная кривая в крови была проверена до и после лечения в 26 случаях. До лечения она не возвращалась через 2 часа к исходным цифрам в 11 случаях. После лечения это отставание в сахарной кривой отмечено лишь в 1 случае, у остальных больных кривая пришла к норме.

Изменения в эндокринном аппарате и в в.н.с. нас интересовали и сами по себе, и в особенности в их связи с клиническими изменениями со стороны глаз.

В 3 случаях дистиреоза (случаи 1, 2 и 3) мы имели следующие изменения в результате лечения гравиданом.

У всех троих исчезли все субъективные жалобы (см. выше их истории болезни). У больного С. (случай 1) исчезли сердечная возбудимость и систолические шумы, стала значительно слабее реакция на адреналин. Количество кальция повысилось с 11 до 12,4 мг%. У больного В. (случай 2) количество лимфоцитов уменьшилось до нормы (с 34 до 25%), уменьшилась потливость. В весе прибавился на 1,1 кг. У больного М. (случай 3) щитовидная железа к концу лечения уменьшилась, количество кальция в крови понизилось с 13 до 12 мг%, увеличился лимфоцитоз с 31 до 36%. Реакция на адреналин пришла к норме. Одновременно с улучшением общего состояния и нормализацией эндокринно-вегетативного статуса у всех троих быстро улучшилось также состояние глаз. В дальнейшем они были прослежены без рецидивов до 7 месяцев.

В единственном нашем случае гипофункции половых желез (больной Ш., случай 4) мы положительных сдвигов не получили ни со стороны эндокринной системы, ни в отношении болезни глаз (ист. болезни см. выше).

В остальных случаях без выраженных эндокринных расстройств, но с расстройствами в.н.с. мы имели такие сдвиги (табл. 5).

* Здесь приняты во внимание лишь выраженные увеличения и уменьшения – не меньше чем на 10%.

Тенденция сдвига под влиянием гравиданотерапии от симпатико- к парасимпатикотонии ясно видна при сравнении данных табл. 2 с табл. 6, в которой суммированы основные симптомы этих состояний в.н.с. после лечения гравиданом.

Таблица 5

	Всего с расстройством в.н.с.	Из них с преобладанием		Амфотония	Без расстройства в.н.с.
		симпатикотонии	парасимпатикотонии		
	число случаев				
До лечения	26	22	22	4	5
После лечения	12	1	9	2	19

Таблица 6

Симптомы, указывающие на раздражение			
симпатического отдела, число случаев		парасимпатического отдела, число случаев	
1. Затяжная сахарная кривая	1	1. Повышенная потливость (пот обильный, жидкий)	19
2. Нейтрофилия	5	2. Увеличение содержания К в крови	12
3. Увеличение содержания Са в крови	11	3. Увеличение коэффициента $\frac{K}{Ca}$	14
4. Малый коэффициент $\frac{K}{Ca}$ в крови	2	4. Эозинофилия	15
5. Сердцебиения	2	5. Лимфоцитоз	13
6. Тремор	10	6. Выраженная атропиновая проба	8
7. Выраженная адреналиновая проба	1		
	32		81

Усиление симптомов раздражения парасимпатического отдела после курса лечения хотя и имело место по сравнению с теми же симптомами до лечения, но не переходило обычно границ нормы. В ряде случаев уменьшились симптомы раздражения обоих отделов в.н.с. с выравниванием их и приближением к нормальному тонусу. Это в известной степени позволяет говорить о регулирующем, нормализирующем влиянии гравидана на в.н.с.

Сам по себе сдвиг от симпатикотонии к ваготонии А.А. Замков оценивает как положительный, указывающий на переход организма из фазы пониженной жизнедеятельности в фазу ее восстановления, в фазу выздоровления.

На фоне этого восстановления, на фоне улучшения общего биотонуса нам кажется понятным быстрое клиническое излечение скрофулезных поражений глаз с последующим продолжительным безрецидивным периодом у большинства наших больных (79%). Нормализация общего состояния имела место и у той части наших больных, у которых гравидан только отдалил наступление рецидива, хотя и не предупредил его (16% всех наших больных).

Параллелизм эндокринологических и окулистических сдвигов во всех наших «удачных» случаях является весьма убедительным подтверждением взаимосвязи между ними. В наших неудачных случаях (случаи 11, 4, 13), где состояние глаз не улучшилось, мы также обнаружили этот любопытный параллелизм (в 2 случаях из 3). У больного Т., случай 11 (данные в отношении глаз, см. выше), было и осталось раздражение в.н.с. в обоих ее отделах. У больного Ш., случай 4, были и остались явления дисфункции половых желез и раздражение обоих отделов в.н.с., причем после лечения (20 инъекций) было отмечено даже некоторое усиление симптомов симпатикотонии (с нашей точки зрения – сдвиг отрицательный). Расхождение данных имело место лишь у больного Я. (случай 13, см. выше). С одной стороны, у него было отмечено после лечения уменьшение симптомов раздражения симпатического отдела в.н.с. и выравнивание тонуса в сторону парасимпатического отдела. В то же время скрофулезный кератит обострялся и при лечении и вскоре после него. В настоящее время мы не имеем объяснения для этого случая. Возможно, что здесь, как и во всех наших неудачных (5%) и не вполне удачных (16%) случаях, нужны были другие дозировки и, может быть, большая настойчивость в лечении (повторные курсы инъекций).

Выводы

1. При скрофулезе глаз у взрослых в отдельных случаях удается обнаружить эндокринные расстройства (дисфункция щитовидных желез, гипофункция половых желез).

2. Вегетативно-нервные расстройства при скрофулезе глаз у взрослых обнаруживаются весьма часто (84%), причем преобладает картина раздражения симпатической системы (71%).

3. Гравиданотерапия является, несомненно, активным лечебным методом, выравнивающим, нормализующим состояние вегетативной нервной системы за счет уменьшения раздражения симпатического отдела ее и некоторого повышения тонуса парасимпатического отдела. Одновременно с этим нарастает вес, повышаются нередко мышечная сила и работоспособность, часто улучшается сон и аппетит, улучшаются внимание, память и другие психотехнические качества.

4. На фоне улучшения общего состояния у взрослых больных с упорным скрофулезом глаз лечение гравиданом обычно ускоряло клиническое излечение глаз и в большинстве случаев устраняло или значительно отдаляло появление рецидивов болезни.

5. Необходимо продолжать наблюдения над действием гравиданотерапии, расширив их в сторону скрофулеза глаз у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берковитц - Бюллетень урогравиданотерапии, № 1, 1934.
2. Замков, там же.
3. Он же - Клиническая медицина, 1929.
4. Левин и Плетнев – Основы клинической диагностики, 1931.
5. Маас и Хольцман - Советский вестник офтальмологии, т. V, стр. 115, 1934.
6. Маслов, Детские болезни, 1933.
7. Цондек, Болезни эндокринных желез,1939.
8. Boen Lien, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk, Bd. 84, S. 310, 1930.
9. Edler, Zentralbl f. Ophtalm., Bd. 26, 1931-1932.
10. Fialhofilho, Zentralbl. f. Ophtalmol., Bd. 25, 1931.
11. Kallos u. Kentzler. Beitr. z. Klinik d. Tuberkul., 79, 584-605, 1932.
12. Lasky, Amer. journ. of Ophtalm., p. 725, 1932.
13. Leite, Zentralbl. f. Ophtalm., p. 725, 1932.
14. Léopold Levi, Zentralbl f. Ophtalm., Bd. 27, S. 68-72, 1932.
15. Meerhoff A. u. Meerhoff W., Zentralbl f. Ophtalm., Bd. 27. 1932.
16. Meerhoff Ibid, Bd. 26, S. 667,1931-1932.
17. Nüssol, Münch. mediz Wschr., I, S. 750-52, 1931.
18. Oscar Ties, Zentralbl. f. Ophtalm., Bd. 27, S. 777, 1932.
19. Peters, Münch.med. Wschr., II, 1931.
20. Riem, Zentralbl. f. Ophtalm., Bd. 26, 1931-1932.

О.С. ПАРСАМОВ, П.С. ВЛАСОВА*

ГРАВИДАНОТЕРАПИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ

Из акушерско-гинекологической клиники
Саратовского медицинского института
(директор проф. О.С. Парсамов)

* О.С. Парсамов и П.С. Власова «Гравиданотерапия в гинекологии», Казанский медицинский журнал, 1936, № 6, с. 722-725.

Как известно, во время беременности в организме женщины появляется большое количество половых гормонов, причем одни из них влияют на функцию половых органов непосредственно – гормоны половой железы (фолликулярный гормон и гормон желтого тела), другие – через яичник (гормон передней доли гипофиза, щитовидной железы и др.). Эти гормоны обнаружены в различных тканях и соках организма, но особенно богата половыми гормонами, главным образом фолликулином и проланом (А и В), моча беременной женщины.

Большое содержание гормонов в моче беременных женщин побудило к применению этой мочи в качестве лечебного средства – урогравиданотерапии при различных страданиях организма. Последующие наблюдения показали также, что применение даже сравнительно больших доз гравидана безвредно.

Моча беременных женщин и является, по-видимому, полигормональной смесью, главным образом, фолликулина и пролана и, что особенно важно, в их нормальной биохимической связи.

Мы пользовались гравиданом, изготовленным Московским институтом урогравиданотерапии. Препарат вводился внутримышечно в ягодичную область. В отдельных случаях инъекции болезненны, причем, как отмечали больные, последующие инъекции были уже менее болезненны. Инфильтратов и абсцессов на месте инъекции мы не наблюдали. Иногда отмечалось небольшое уплотнение, исчезающее через 1-2 дня. Общая реакция организма была незначительна: в некоторых случаях больные жаловались на головную боль, слабость, сонливость. Повышения температуры не было. Наоборот, большинство больных отмечали улучшение общего состояния – сон, аппетит, настроение. Часть больных указывала на схваткообразные боли и тяжесть внизу живота. Инъекции производились ежедневно или через день, в зависимости от реакции организма, в небольших дозах – 0,5-1,0 $см^3$ обычно до получения эффекта. В отрицательных случаях гравидан вводили в несколько больших дозах – по 2,0-3,0 $см^3$, максимум 30-40 $см^3$, а при рецидивах – повторно. Большинство больных лечилось амбулаторно. Отдаленные результаты лечения наблюдались в течение 3-5 месяцев. В части случаев

исследовалась кровь, которая показала тенденцию к повышению процента гемоглобина, количества эритроцитов. В отдельных случаях отмечено повышение свертываемости крови. Исследование мочи ничего характерного не дало.

Гравидан нами применялся в 47 случаях. В первую группу вошли случаи, где мы предполагали понижение функции яичников (гипофункция).

Вторичная аменорея – 13 случаев. Мы их разделяем по давности аменореи: а) до 1 года – 2 случая. Менструации пришли после введения 14 и 16 см^3 гравидана. Явления выпадения, имевшие место в одном случае, исчезли еще до появления менструаций; б) до 2 лет – 5 случаев. Менструации пришли после введения 7-12 см^3 гравидана. В 2 случаях больные отмечали усиление секреции и полового чувства. Явления выпадения исчезли в 4 случаях и ослабли в одном; в) до 3 лет – 5 случаев. Менструации пришли в 2 случаях после введения 6-7 см^3 гравидана. В одном из отрицательных случаев отмочено усиление секреции, полового чувства и нагрубание грудных желез. Явления выпадения исчезли в двух случаях (где пришли менструации), в остальных они только ослабли, причем в 2 случаях из них вскоре опять усилились и вновь уменьшились после нескольких повторных инъекций; г) до 5 лет – 1 случай, с резко выраженными атрофическими признаками в половых органах. Менструации не появились, а явления выпадения только несколько ослабли.

Олигоменорея – 2 случая. В обоих случаях очередные менструации пришли более обильно, а в одном из них, кроме того, отмечено усиление секреции и полового чувства.

Дисменорея – 3 случая (с явлениями инфантилизма). До лечения больные во время менструального периода лежали в постели с грелкой. В двух случаях очередные менструации пришли без боли, в одном они значительно ослабели после введения 6-15 см^3 гравидана. В одном случае отмечено усиление полового чувства и менструаций.

К этой же группе мы относим и случаи с маточными кровотечениями характера меноррагий на почве, как мы полагаем, пониженной функции яичников: а) пубертатное кровотечение – 1 случай у девушки 15 лет, астенической конституции. После введения 6 см^3 гравидана кровотечение остановилось; б) преклимактерические кровотечения – 4 случая без каких-либо явных изменений в половых органах. До гравиданотерапии больные лечились каплями и порошками безрезультатно. Во всех случаях кровотечение остановилось после введения 5-15 см^3 гравидана.

Таким образом, из 23 случаев патологии менструации на почве пониженной функции яичников мы получили положительный эффект от небольших доз гравидана (5-15 см^3) в 17 случаях – 74%. В 6 случаях – результат отрицательный, несмотря на применение сравнительно больших доз (30-40 см^3). Кроме того, в ряде случаев отмечается усиление секреции и полового чувства.

Вторую группу составляют случаи расстройств организма женщины, связанных с выпадением функции яичников. В этих случаях имелись тяжелые явления выпадения: головные боли, ослабление памяти, сердцебиение, приливы к голове, бессонница, тяжелое душевное состояние, отсутствие менструации и пр.

Первичная (врожденная) аменорея – 3 случая (у женщин 26-30 лет). Несмотря на введение больших количеств гравидана (до 40 см^3), менструации ни в одном случае не появились. Явления выпадения ослабели. Кастрационная аменорея – 5 случаев (у женщин 28-36 лет) с давностью до 2 лет. В отношении появления менструации результат отрицательный. Явления выпадения ослабели, но в 3 случаях вновь усилились и после повторного лечения вновь ослабели. Введено до 40 см^3 гравидана.

Климактерические расстройства – 2 случая. В одном случае явления выпадения исчезли, в другом они ослабели, но вскоре опять усилились.

Следующую группу составляют случаи маточных кровотечений на почве более сложной гормональной дисфункции – 8 случаев. В 2 из них имелся базедовизм. В двух других случаях данные объективного исследования говорили за персистирование фолликула. Четыре остальных случая – без явных изменений в половых органах. Все эти больные до гравиданотерапии лечились каплями, порошками, кальций – ионотерапией, выскабливанием – лежали в больнице и пр. Кровотечение уменьшилось в одном случае и остановилась в 7, но в 3 вновь возобновилось, и повторное лечение особого эффекта не дало в 2 случаях с явлениями базедовизма и в одном – персистирующего фолликула. В случаях с положительными результатами было введено 4-10 см^3 гравидана.

Наконец, последнюю группу составляют маточные кровотечения на почве аднекситов – 6 случаев. Кровотечение остановилось во всех случаях, но в 3 вновь возобновилось. После нескольких повторных инъекций в 2 из них получился положительный результат. В некоторых случаях еще до прекращения кровотечения наблюдалось улучшение со стороны воспалительного процесса в придатках матки.

Анализируя данные результатов лечения, мы видим, что в первой группе расстройств, обусловленных понижением функции яичников, получился хороший, стойкий эффект от применения небольших доз гравидана как в отношении появления менструации, так и в смысле ликвидации явлений выпадений. Во второй же группе заболеваний, обусловленных выпадением функции яичников, эффект незначительный и то только в отношении явлений выпадений, несмотря на вве-

дение сравнительно больших доз гравидана. В третьей группе – маточных кровотечений, обусловленных, по-видимому, более сложной эндокринной дисфункцией, получился разнородный результат: в случаях с явлениями базедовизма и персистирования фолликула результаты незначительные и, наоборот, в других случаях кровотечений на почве, по-видимому, гипофункций яичника результаты положительные. Наконец, при кровотечениях на почве аднекситов получились довольно удовлетворительные результаты как в смысле остановки кровотечения, так и улучшения со стороны самого воспалительного процесса.

Можно ли сказать, что полученный в наших случаях положительный результат от гравиданотерапии является максимальным? Скорее всего, что нет. Не имея точной, научно обоснованной дозировки и методики лечения и опасаясь, что большие дозы гравидана в ряде случаев могут вызвать отрицательный результат, мы избегали применения таких доз. Возможно, что в ряде наших случаев это обстоятельство и явилось причиной слабого или отрицательного результата лечения.

Каков механизм действия гравидана? На основании результатов, полученных в первой группе случаев, можно сказать, что уже небольшие дозы гравидана стимулируют пониженную функцию яичников, причем этот эффект обратно пропорционален давности и тяжести заболевания. На основании результатов лечения второй группы случаев нужно думать, что при выпадении функции яичников гравиданотерапия является заместительной терапией, восстанавливающей временно нарушенное эндокринно-вегетативное равновесие организма, причем для этого необходимо введение сравнительно больших доз гравидана.

При маточных кровотечениях, обусловленных более сложными эндокринными расстройствами, действие гравидана проявляется, по-видимому, в нескольких направлениях. Кровоостанавливающий эффект наступает благодаря регулированию нарушенного эндокринно-вегетативного равновесия организма, длительным сокращениям маточной мускулатуры и повышению ее тонуса (схваткообразные боли внизу живота), а также, весьма возможно, и повышению свертываемости крови (в отдельных наших случаях). При маточных же кровотечениях на почве аднекситов ко всему сказанному присоединяется и действие гравиданотерапии как раздражающей терапии (улучшение со стороны воспалительного процесса). Нужно думать, что терапевтическое действие гравидана, такого сложного биохимического препарата, не ограничивается указанными выше направлениями; оно, по-видимому, значительно многообразнее.

Выводы. 1. Лечение гравиданом функциональных расстройств половой сферы женщины надо рассматривать, главным образом, как полигормональную терапию.

2. Сложность этиологии, патогенеза и диагностики отдельных форм дисфункции яичников затрудняет терапию гормонами яичника. Поэтому полигормональное лечение (гравидан) является более целесообразным.

3. При расстройствах, обусловленных понижением функции яичников, результаты лечения хорошие, стойкие от небольших доз гравидана. При выпадении функции яичников результаты слабые, малоустойчивые, несмотря на введение более значительных доз.

4. Кровоостанавливающий эффект гравидана при маточных кровотечениях значительный, но нередки рецидивы.

5. Малые дозы гравидана стимулируют половое чувство, повышают секрецию.

6. Эффект лечения в значительной степени зависит от правильной методики и дозировки. Вопрос о нахождении оптимума дозировки является актуальной задачей.

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ.
ПЛАЦЕНТА

Раздел V

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

И.А. БУГАЕНКО

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ С НОРМАЛЬНЫМ ЗРИТЕЛЬНЫМ СТАТУСОМ

14.00.51. – восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия
14.00.08. – глазные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2005

Работа выполнена в Российском научном центре восстановительной медицины и курортологии Росздрава и в поликлинике ОАО «Газпром»

Научные руководители:
А. В. Шакула, доктор медицинских наук, профессор
С. В. Антонюк, доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:
О. В. Арутюнова, доктор медицинских наук
Е. В. Смиренная, доктор медицинских наук

Ведущая организация:
Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН

Защита состоялась 26.01.2006 на заседании диссертационного совета Д 074.01.01. при Российском научном центре восстановительной медицины и курортологии Росздрава.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

В современных условиях все большую значимость приобретает профилактическое направление здравоохранения, связанное с поддержанием высокого уровня функционирования различных систем организма человека-оператора (Разумов А.Н., Бобровницкий И.П., 2004, 2005). Накопленный опыт офтальмоэргономики и восстановительной медицины свидетельствует о наличии функциональных нарушений зрения, возникающих у лиц с нормальным зрительным статусом в процессе интенсивной зрительной работы и оказывающих влияние на качество зрительной жизни и уровень зрительной работоспособности. При этом указанные нарушения проявляются, как правило, в виде синдрома зрительной астенопии, который признается системообразующим фактором офтальмоэргономики в восстановительной медицине (Овечкин И.Г., 2002; Арутюнова О.В., 2003) и выражается в виде характерных жалоб со стороны человека-оператора, а также функциональных изменений преимущественно в нейрорецепторном (сенсорном) отделе зрительного анализатора.

Рассматривая зрительный анализатор с позиций воздействия на него широкого диапазона физических факторов, следует отметить, что данное воздействие может носить как специфический, так и неспецифический характер. Применительно к специфическому воздействию необходимо подчеркнуть, что в современной офтальмологии физиотерапия является одним из существенных и изученных компонентов комплексного лечения больных с различными заболеваниями (Вайнштейн Е.С., Зобина Л.В., 1982; Аветисов Э.С., Аникина Е.В., 1984; Черикчи Л.Е., 1984; Шаповалов С.Л., 1989; Оковитов В.В., 1998). При этом точкой приложения данных методов является «мышечный» и, в меньшей степени, «нейрорецепторный» отделы зрительного анализатора.

Значительно менее разработанной является неспецифическое направление, в основе которого лежит отраженная (рефлекторная) ре-

акция центральной нервной системы и сенсорных систем организма, проявляющаяся изменением внутренней среды и образованием новых функциональных состояний систем. В этом случае воздействие происходит преимущественно на нейрорецепторный отдел зрительного анализатора. Изложенные положения определяют актуальность проведения исследований, направленных на оценку эффективности применения неспецифических для органа зрения методов повышения уровня функционирования нейрорецепторного отдела зрительного анализатора.

В последние годы все большее внимание в восстановительной медицине уделяется препаратам на основе плацентарного комплекса (ПК). Основным лечебно-оздоровительным фактором положительного воздействия препаратов на основе ПК является применение органотерапии, базирующейся на биологической активности веществ разнообразных органов и тканей здоровых животных (в данном конкретном случае – из свиной плаценты), прошедших строгий ветеринарный контроль (Любимова Е.Ю, Малинина Т.Г., 2003, 2004). При этом препараты на основе ПК обладают (применительно к решению задач восстановительной офтальмологии) рядом положительных характеристик, к числу которых следует отнести сложный биомолекулярный состав, что практически делает невозможным искусственный синтез, а также высокая биодоступность и усвояемость организмом биомолекул органопрепаратов вследствие того, что белковые соединения, минеральные вещества, микроэлементы и витамины содержатся в физиологичных, сбалансированных натуральных сочетаниях и в биологически связанной форме.

Цель работы

Научное обоснование и оценка эффективности применения препаратов на основе плацентарного комплекса для восстановительной коррекции функционального состояния зрительного анализатора у лиц с нормальным зрительным статусом.

Основные задачи работы:

1. Изучить влияние препаратов на основе плацентарного комплекса на динамику клинических и функциональных показателей состояния зрительной системы у лиц с нормальным зрительным статусом.

2. Провести сравнительную оценку эффективности раздельного и сочетанного (с массажем биологически активных точек, связанных со зрением) влияния препаратов на основе плацентарного комплекса на функциональное состояние зрительного анализатора человека-оператора.

3. Оценить влияние препаратов на основе плацентарного комплекса на показатели зрительного анализатора, психологический статус и субъективное состояние человека-оператора.

4. Разработать практические рекомендации по применению препаратов на основе плацентарного комплекса в общей системе профилактических и восстановительных мероприятий по коррекции функционального состояния человека-оператора с нормальным зрительным статусом.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Применение препаратов на основе плацентарного комплекса является достаточно эффективным средством профилактики и коррекции функциональных нарушений у лиц с нормальным зрительным статусом, что подтверждается достоверной положительной динамикой клинических, функциональных и субъективных показателей зрительной системы.

2. Практическое применение косметического средства на основе плацентарного комплекса в сочетании с массажем биологически активных точек, связанных с органом зрения, целесообразно использовать в качестве эффективного дополнительного метода повышения функционального состояния зрительного анализатора человека-оператора с нормальным зрительным статусом при проведении комплекса профилактических и восстановительных мероприятий в рамках научной программы и концепции «Здоровье здоровых глаз».

Научная новизна работы

Впервые в восстановительной медицине и офтальмоэргономике обоснованы показания к применению препаратов на основе плацентарного комплекса в целях профилактики и коррекции функциональных нарушений зрительного анализатора у лиц с нормальным зрительным статусом, имеющим функциональные проявления синдрома зрительной астенопии.

Доказано, что проведение восстановительных мероприятий с использованием препаратов плацентарного комплекса характеризуется достаточно высокой эффективностью, что подтверждается достоверной положительной динамикой клинико-функциональных (повышение остроты зрения вдаль в среднем на 0,09 отн.ед., снижение порогов яркостной чувствительности, в среднем на 10%) и субъективных (повышение «качества зрительной жизни», снижение выраженности синдрома зрительной астенопии, в среднем на на 6-16%) показателей зрительной системы.

Установлено, что основным механизмом восстановительного эффекта препаратов на основе плацентарного комплекса является общестимулирующее воздействие на нейрорецепторный отдел зри-

тельного анализатора, что подтверждается ведущими изменениями яркостной и яркостно-частотной чувствительности глаза (в 72-74% случаев).

Теоретическая значимость работы заключается в изучении возможных механизмов воздействия препаратов на основе плацентарного комплекса применительно к задачам восстановительной медицины и офтальмоэргономики.

Практическая значимость работы заключается в обосновании роли и места применения препаратов на основе плацентарного комплекса в общей системе профилактических и восстановительных мероприятий, что позволяет снизить (в среднем на 16%) выраженность синдрома зрительной астенопии, а также повысить (в среднем на 6%) субъективный показатель «качества зрительной жизни».

Внедрение работы

Материалы диссертационной работы реализованы в пособии для врачей «Применение препаратов на основе плацентарного комплекса в восстановительных целях» (утверждено на секции по восстановительной медицине, курортологии и физиотерапии Ученого совета МЗиСР РФ 18.01.2005), а также используются в процессе восстановительного лечения в центре микрохирургии глаза поликлиники ОАО «Газпром» и кабинете лазерной коррекции зрения 6-го Центрального военного клинического госпиталя МО РФ.

Апробация и публикация материалов исследования

Основные результаты и положения диссертации доложены и обсуждены на следующих научных конференциях и симпозиумах:

– VIII международной научной конференции «Современные технологии восстановительной медицины», Сочи, 2004 г.;

– 2-й научно-практической конференции «Организация, методология и клиническая практика восстановительной медицины и медицинской реабилитации», Москва, 2005 г.;

– международном конгрессе «Актуальные проблемы восстановительной медицины курортологии и физиотерапии, «Здравница-2005», Москва, 2005 г.;

– международном конгрессе «Восстановительная медицина и реабилитация, Москва, 2005 г.;

– научно-методическом совете Российского научного центра восстановительной медицины и курортологии Росздрава 22.11.2005.

Материалы диссертации опубликованы в 9 научных работах (в том числе в одной статье в рекомендованном ВАК РФ журнале).

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, трех глав («Обзор литературы», «Методика исследований», «Результаты исследований и их обсуждение»), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Содержит 103 страницы текста, включающего 13 таблиц и 20 рисунков. Библиография содержит 175 источников, из которых 124 – отечественных авторов и 51 – иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методика исследования

Экспериментально-клинические исследования выполнялись на базе центра микрохирургии глаза поликлиники ОАО «Газпром». Препараты на основе плацентарного комплекса в рамках настоящего исследования применялись в двух видах – пероральном и накожном. При этом базовыми явились следующие препараты:

1. Биологическая активная добавка к пище «Гастрофилин» (Санитарно-эпидемиологическое заключение № 77.99.20.919. Б.000197.10.03, базовый плацентарный компонент – «Лютекс» (регистрационное удостоверение МЗ РФ № 005338. Р.643.01.2003 от 29.01.2003).

2. Гель и крем косметический для кожи вокруг глаз серии «Плацентоль-альфа» (Санитарно-эпидемиологическое заключение № 77.01.12.915. П.14333.06.4 от 30.06.2004, базовый плацентарный компонент – «Плацентоль-100%» (сертификат соответствия № РОСС. RU.ПР.14. Н00058 от 11.06.2002).

Общий вид применяемых в настоящей работе препаратов представлен на рис.1.

Рис. 1. Общий вид БАД «Гастрофилин» и косметического средства «Плацентоль-альфа»

При этом БАД «Гастрофилин» применялась перорально (по 1 столовой ложке с пищей 2 раза в день) в течение 21 дня. Применение косметического средства (утром в виде геля, перед сном – в виде крема) осуществлялось в течение 30 дней накожно в области глаз, в том числе с массажем биологически активных точек, связанных со зрением.

Для решения поставленных в работе задач выполнены исследования у 143 испытателей-добровольцев (лица с нормальным зрительным статусом без функциональных нарушений зрения) и 123 операторов зрительно-напряженного труда (преимущественно профессиональные пользователи персональных компьютеров) с нормальным зрительным статусом, имеющими функциональные проявления синдрома зрительной астенопии. Основные группы испытателей (операторов), обследованных в процессе выполнения настоящей работы, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Основные группы испытателей (операторов), обследованных в процессе выполнения работы

Задачи	Контингент	Группы обследованных	
		Основная	Контрольная
1. Исследование эффективности БАД «Гастрофилин»	Испытатели	Прием БАД (38 чел.)	Прием плацебо (32 чел.)
2. Исследование эффективности косметического средства «Плацентоль-альфа»	Испытатели	Накожное применение КС в сочетании с массажем БАТ (42 чел.)	Накожное применение КС (31 чел.)
	Операторы	Накожное применение КС в сочетании с массажем БАТ (34 чел.)	1. Накожное применение КС (32 чел.) 2. Массаж БАТ (29 чел.) 3. Без применения каких-либо профилактических методов (28 чел.)

Методика проведения работы основывалась на комплексном подходе к оценке зрительного анализатора, включающем в себя исследование клинических, функциональных и субъективных показателей.

При оценке эффективности использования БАД «Гастрофилин», а также геля и крема косметических для кожи вокруг глаз серии «Плацентоль-альфа» у испытателей и операторов зрительного труда выполнялись клинические (определение рефракции, измерение внутриглазного давления, биомикроскопия и офтальмоскопия), функциональные (пороги яркостной чувствительности в различных точках сетчатки, измерение темновой адаптации, остроты мезопического зрения, частотно-контрастных характеристик) и субъективные (исследование «качества зрительной жизни», выраженности синдрома зрительной астенопии, оценка выраженности оздоровительного эффекта) показатели зрительной системы. Наряду с этим оценивалась эффективность действия косметического средства на психическое состояние испытуемых с помощью набора тестов, который включал в себя следующие методики: цветодиагностический тест Люшера, САН (самочувствие, активность, настроение), тест Спилбергера – Ханина, и личностный опросник «Мини-мульт» (модификация теста MMPI).

Объем и структура экспериментально-клинических исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2

Объем и структура экспериментально-клинических исследований

Направление исследований	Число обследуемых	Количество экспериментов
Комплексная оценка эффективности перорального применения БАД «Гастрофиллин» на функциональное состояние зрительного анализатора испытателей	70	140
Комплексная оценка эффективности накожного применения геля и крема «Плацентоль-альфа» в сочетании с массажем БАТ	73	146
Исследование эффективности применения геля и крема «Плацентоль-альфа» в сочетании с массажем БАТ у операторов зрительного труда в процессе профессиональной деятельности	123	246
Итого:	266	532

Результаты работы и их обсуждение

Результаты исследования влияния БАД «Гастрофилин» на состояние органа зрения у лиц с нормальным зрительным статусом свидетельствуют о наличии достаточно четкой тенденции к повышению функциональных показателей сетчатой оболочки глаза после приема БАД. В общем виде данные изменения отмечались в 62% случаев и выражались в повышении остроты зрения вдаль (на 0,08 отн.ед.), снижении времени темновой адаптации (на 1,8 с), повышении остроты мезопического зрения (на 0,08 ед.), а также повышении яркостной и яркостно-частотной характеристик глаза (на 5-7%) и субъективного показателя качества зрительной жизни (на 3%). При этом данные непараметрического статистического «частотного» анализа свидетельствуют о достоверных ($p<0,05$) различиях в динамике клинического эффекта БАД «Гастрофилин» по показателям остроты зрения вдаль, остроты мезопического зрения, а также порогов яркостной чувствительности.

Результаты сравнительной оценки эффективности применения косметического средства (КС) выявили наличие достаточно выраженных, статистически достоверных различий между исследуемыми показателями у лиц основной (КС + массаж БАТ) и контрольной (КС) групп (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная оценка эффективности применения косметического средства у лиц основной (КС + массаж БАТ) и контрольной (КС) групп (дельта, после – до применения КС, M±m)

Показатель	Δ основная	Δ контрольная	P
Острота зрения вдаль, отн. ед.	+0,09 ±0,03	+0,06 ±0,03	>0,05
Объективная рефракция, дптр	−0,19 ±0,06	−0,03 ±0,04	<0,05
Острота мезопического зрения, отн. ед.	+0,06 ±0,03	0,06 ±0,03	>0,05
Темновая адаптация, с	−1,5 ±0,3	−1,1 ±0,3	>0,05
Яркостно-частотная чувствительность, отн. ед.	+3,7 ±0,6	+1,9 ±0,6	<0,05
Пороги яркостной чувствительности, отн. ед.	−1,6 ±0,3	−0,2 ±0,3	<0,01
Качество зрительной жизни, баллы	+8,9 ±1,4	+1,2 ±1,6	<0,001
Выраженность синдрома зрительной астенопии, баллы	−1,8 ±0,4	−0,6 ±0,4	<0,05

В общем виде положительные изменения клинико-функциональных показателей у лиц основной группы были на 18% чаще, чем у лиц контрольной группы, особенно применительно к динамике порогов яркостной чувствительности и яркостно-частотной чувствительности, то есть к показателям, отображающим функциональное состояние нейрорецепторного отдела зрительного анализатора. Наряду с этим применение косметического средства в сочетании с массажем БАТ статистически достоверно улучшало субъективное состояние органа зрения – показатель «качества зрительной жизни» у лиц первой группы повысился на 8,9 балла (у лиц второй группы – на 1,2 балла), выраженность синдрома зрительной астенопии снизилась у лиц первой группы на 1,8 балла (у лиц второй группы – на 0,6 балла). Таким образом, применение косметических средств на основе плацентарного комплекса необходимо сочетать с массажем биологически активных точек, связанных со зрением.

Углубленный анализ (табл. 4) исследования эффективности применения косметических средств, основанных на препаратах плацентарного комплекса (геля и крема для кожи вокруг глаз серии «Плацентоль-альфа») показал, что курсовое применение косметического средства в сочетании с массажем биологически активных точек приводит к статистически достоверной тенденции к повышению остроты зрения вдаль (на 0,09 отн.ед., отмечалось у 70% обследованных), снижению времени темновой адаптации (на 1,5 с, отмечалось у 66% обследованных), повышению яркостно-частотной чувствительности (на 24%, отмечалось у 74% обследованных) и снижению порогов яркостной чувствительности (на 9%, отмечалось у 71% обследованных). При этом особенно важно подчеркнуть выявленный факт выравнивания порогов яркостной чувствительности, что, согласно методическим основам данного исследования, свидетельствует о стабилизационном характере воздействия на уровень функционирования рецепторов сетчатой оболочки глаза.

Наряду с этим выявлено наличие тенденции к улучшению субъективного зрительного статуса обследованных лиц после курсового применения косметического средства в сочетании с массажем БАТ – показатель «качества зрительной жизни» повышался в среднем на 6% (отмечено в 62% случаев), субъективная выраженность синдрома зрительной астенопии снижалась в среднем на 16% (отмечено в 64% случаев, $p<0,05$).

Выявленные изменения субъективного состояния органа зрения сопровождались положительными изменениями в динамике психологического статуса. В общем виде у 70% обследованных выявлена тенденция к улучшению настроения, повышению уверенности в себе, снижению невротизации, что, в конечном счете может приводить к повышению стрессовой устойчивости человека-оператора.

Таблица 4

Результаты исследования динамики клинических показателей зрительной системы после комплексного (КС + массаж БАТ) применения косметического средства

Показатель	До приема	После приема	p
Острота зрения вдаль, отн. ед.	0,92 ±0,03	1,01 ±0,03	<0,05
Яркостно-частотная чувствительность, отн. ед.	15,2 ±1,2	18,9 ±1,2	<0,05
Пороги яркостной чувствительности, отн. ед.	18,1 ±0,6	16,5 ±0,6	<0,05

Результаты исследования динамики клинико-функционального состояния зрительного анализатора у различных групп операторов зрительно-напряженного труда показали, что во всех контрольных группах после проведения профилактических мероприятий отмечается снижение показателей остроты зрения (в среднем на 2-4%), порогов яркостной чувствительности (в среднем на 2-5%), «качества зрительной жизни» (в среднем на 1-2%), а также усиление выраженности синдрома зрительной астенопии (в среднем на 5-8%). В противоположность этому функциональное состояние зрительного анализатора у лиц основной группы практически не ухудшалось, более того, отмечалась легкая тенденция к повышению уровня функционирования зрительной системы на 1-3%. Таким образом, применение косметического средства па основе плацентарного комплекса в сочетании с массажем БАТ позволяет в определенной степени осуществлять профилактику синдрома зрительной астенопии в процессе визуальной деятельности, что подтверждается стабильным характером уровня функционирования зрительного анализатора.

Рассматривая роль и место препаратов на основе плацентарного комплекса в общей системе мероприятий «оздоровительной» офтальмологии, следует подчеркнуть, что перспективное применение косметических средств (в сочетании с массажем БАТ) возможно по следующим направлениям восстановительной медицины в рамках концепции «Здоровье здоровых глаз»:

1. В целях профилактики и коррекции синдрома зрительной астенопии и (или) общего утомления человеку-оператору зрительного профиля – в качестве поддерживающей терапии в сочетании с общепринятыми методами, функциональной (физиотерапевтической) стимуляцией,

офтальмоэргономической (светотехнической) оптимизацией рабочего места, а также применением специальных технических средств.

2. В целях поддержания лечебного эффекта функциональной стимуляции (в межстимуляционный период) – в качестве отдельного (дополнительного) метода наряду с медикаментозной терапией и применением альтернативных биологически активных добавок, улучшающих зрение.

3. В целях проведения профилактического общеукрепляющего курса в целях повышения стрессоустойчивости человека-оператора при длительной зрительной нагрузке.

Наряду с этим требует отдельного перспективного рассмотрения применение препаратов на основе плацентарного комплекса в комплексном восстановительном лечении при аномалиях рефракции и патологии сетчатой оболочки глаза. При этом следует подчеркнуть дополнительный характер воздействия рассматриваемых препаратов на орган зрения, так как речь идет не столько о патогенетической терапии, сколько о повышении уровня функционирования зрительного анализатора в условиях возникновения или развития функционального нарушения зрения или конкретного офтальмологического заболевания, требующего традиционной (медикаментозной, физиотерапевтической, хирургической) коррекции.

Таким образом, согласно результатам настоящего исследования, применение препаратов на основе плацентарного комплекса в качестве поддерживающей или профилактической терапии занимает достаточно четкие и обоснованные позиции в общем комплексе мероприятий «восстановительной офтальмологии» в рамках концепции «Здоровья здоровых глаз».

ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования влияния перорального применения препаратов на основе плацентарного комплекса на состояние органа зрения у лиц с нормальным зрительным статусом свидетельствуют о статистически значимой ($p<0,05$) тенденции к повышению функциональных показателей сетчатой оболочки глаза (в 62% случаев). Данные изменения выражаются в повышении остроты зрения вдаль (в среднем на 0,08 отн.ед), снижении времени темновой адаптации (в среднем на 1,8 с), повышении остроты мезопического зрения (в среднем на 0,08 ед.), а также снижении порогов яркостной чувствительности глаза (в среднем на 7%).

2. Результаты исследования влияния накожного применения препаратов на основе плацентарного комплекса в сочетании с массажем биологических активных точек (БАТ), связанных с органом зрения, сви-

детельствуют о повышении уровня функционирования зрительного анализатора, подтвержденном положительной динамикой клинических (повышение остроты среднем, в среднем на 0,09 отн.ед., p<0,05), и функциональных (повышение яркостно-частотной чувствительности, снижение порогов яркостной чувствительности в среднем на 6-9%, p<0,05) показателей зрительной системы (в 72% случаев). При этом положительные изменения клинико-функциональных показателей зрительной системы у лиц основной группы (косметическое средство в сочетании с массажем БАТ) были на 18% чаще (p<0,05), чем у лиц контрольной группы (косметическое средство без массажа БАТ), особенно применительно к динамике порогов яркостной чувствительности.

3. Применение препаратов на основе плацентарного комплекса на кожу вокруг глаз в сочетании с массажем БАТ приводит к улучшению субъективных показателей зрительной системы (повышение «качества зрительной жизни», снижение выраженности синдрома зрительной астенопии, в среднем на 6-16%, p<0,05), а также улучшению показателей психологического статуса (улучшение настроения, повышение уверенности в себе, снижение невротизации), что в конечном счете может приводить к повышению стрессовой устойчивости человека-оператора.

4. Комплексное применение косметического средства на основе плацентарного комплекса в сочетании с массажем БАТ позволяет в определенной степени осуществлять профилактику синдрома зрительной астенопии в процессе визуальной деятельности, что подтверждается стабильным характером уровня функционирования зрительного анализатора (по данным динамического, в течение месяца обследования остроты зрения, яркостной чувствительности, а также субъективных показателя «качества зрительной жизни» и синдрома зрительной астенопии).

5. Практическое применение косметических средств на основе плацентарного комплекса в сочетании с массажем БАТ может быть реализовано в общей системе мероприятий «оздоровительной» офтальмологии в качестве поддерживающего или дополнительного метода коррекции при решении задач, связанных с профилактикой и (или) коррекцией зрительного и общего утомления человека-оператора зрительного профиля.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Практическое применение препаратов на основе плацентарного комплекса в целях профилактики синдрома зрительной астенопии целесообразно осуществлять в виде косметических средств, которые

наносятся на кожу вокруг глаз в сочетании с массажем биологически активных точек, связанных со зрением.

2. Косметические средства наносятся ежедневно (утром – в виде геля, вечером – в виде крема) по следующей методике: на кожу вокруг глаз наносятся равномерным тонким слоем, легким прикосновением кончиков пальцев, затем небольшое количество средства наносится на кожу проекции биологически активных точек для последующего массажа. Массаж точек проводится в положении сидя или лежа. Перед процедурой кончиком указательного пальца необходимо нащупать данные точки, при этом во время надавливания на них возникает ощущение легкой болезненности или некоторого дискомфорта. В точках, расположенных вблизи глаза, добиваться сильных болезненных ощущений не следует. После нанесения на кожу вокруг глаз небольшого количество крема или геля серии производится массаж одновременно правой и левой симметричных точек кончиками указательных или больших пальцев обеих рук. При этом движение пальцев должно быть вращательное или слегка вибрирующее, сила давления должна быть умеренной с легким нарастанием и последующим расслаблением. Общая процедура включает в себя последовательный массаж следующих точек.

Точка № 1. Расположена на внутренней поверхности предплечья на расстоянии трех пальцев выше складки запястья. Время массажа – 2 мин.

Точка № 2. Расположена на задней поверхности шеи между мышцами и затылочной костью. Время массажа – 2 мин.

Точка № 3. Расположена на расстоянии 0,3 см от внутреннего угла глаза. Время массажа –1 мин.

Точка № 4. Расположена на нижнем крае глазницы на уровне зрачка. Время массажа –1 мин.

Точка № 5. Расположена на расстоянии 0,5 см от наружного края глаза. Время массажа – 1 мин.

Точка № 6. Расположена на расстоянии 0,5 см от наружного конца брови в углублении. Время массажа –1 мин.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Исследование эффективности комплексного применения препаратов на основе плацентарного комплекса в целях профилактики нервно-эмоционального стресса // Организация, методология и клиническая практика восстановительной медицины и медицинской реабилитации

(материалы 2-й научно-практической конференции), М. – 2005. – С.32-33 (соавт. Шакула А.В., Антонюк С.В., Кожухов А.А., Кудрявцева Е.В.).

2. Синдром зрительной астенопии как функциональное проявление синдрома хронической усталости // Организация, методология и клиническая практика восстановительной медицины и медицинской реабилитации (материалы 2-й научно-практической конференции), М. – 2005. – С.97-98 (соавт. Шакула А.В., Овечкин И.Г., Кожухов А.А., Азарова Е.К., Эскина Э.Н.).

3. Исследование влияния на зрительный анализатор перорального применения препаратов на основе плацентарного комплекса // «Современные технологии восстановительной медицины (материалы VIII международной конференции), Сочи. – 2005. – С.155-156 (соавт. Антонюк С.В. Нусинов Е.В., Кожухов А.А.).

4. Методологические аспекты концепции «Здоровье здоровых глаз» // Актуальные проблемы восстановительной медицины курортологии и физиотерапии (материалы Международного конгресса «Здравница-2005»), М. – 2005. – С.159-160 (соавт. Шакула А.В., Овечкин И.Г., Кожухов А.А.).

5. Исследование возможности перорального применения препаратов на основе плацентарного комплекса в восстановительной офтальмологии // Актуальные вопросы восстановительной медицины. – 2005, – № 2, – С.60-61 (соавт. Шакула А.В., Антонюк С.В., Овечкин И.Г., Кожухов А.А., Нусинов Е.В.).

6. Биологически активные добавки, улучшающие зрение – «за» и «против» // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2005. Т. 5, № 3. – С.65-66 (соавт. Овечкин И.Г., Кожухов А.А.).

7. Применение препаратов на основе плацентарного комплекса в восстановительном лечении пациентов с диабетической ретинопатией // Восстановительная медицина и реабилитация – 2005 (тез. докл. международного конгресса). – М. – 2005. – С. 36.

8. Биологически активные добавки, улучшающие зрение – основные пути воздействия, роль и место в общей системе мероприятий «восстановительной офтальмологии» // Восстановительная медицина и реабилитация – 2005 (тез. докл. международного конгресса). – М. – 2005. – С.102 (соавт. Шакула А.В., Антонюк С.В., Овечкин И.Г., Кожухов А.А.).

9. Перспективные возможности применения биологически активных добавок у пациентов с диабетической ретинопатией в условиях санаторно-курортного лечения // Восстановительная медицина и реабилитация – 2005 (тез. докл. международного конгресса). – М. – 2005. – С.102-103 (соавт. Шакула А.В., Антонюк С.В., Овечкин И.Г., Кожухов А.А.)

Т.В. ШЛОПАК

ЭЛАСТОТОНОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ ХОРИОРЕТИНИТОВ У БЛИЗОРУКИХ

Из Украинского экспериментального института глазных болезней им. В.П. Филатова

(Директор – Герой Социалистического Труда, академик В.П. Филатов).

Автореферат
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Одесса 1952

Близорукость – распространенное явление. По данным Трона и Титова, ею страдает 11,5% населения. Трудоспособность и общественная полноценность близоруких ограничены – имеется целый ряд специальностей, где близоруким работать трудно, а иногда и просто невозможно. Большое социальное зло близорукости усугубляется еще тем, что у некоторых больных процесс отличается прогрессивным течением, вследствие чего близорукость достигает высоких степеней; в тканях глаза при этом развиваются серьезные патологические изменения, функции глаза прогрессивно падают. Такое тяжелое течение близорукости приводит очень часто больных к глубокой инвалидности. В связи с этим разрешение вопросов профилактики и ранней диагностики прогрессирующей близорукости, а также лечения ее осложнений представляет большой теоретический и практический интерес, тем более что в литературе, посвященной проблеме происхождения и развития близорукости, а следовательно, профилактики и лечения ее, существуют разноречивые взгляды, приводящие к различным, иногда совершенно противоположным практическим мероприятиям. В зарубежной, а отчасти и в отечественной печати до сих про еще находят поддержку псевдонаучные, реакционные, практически бесплодные теории о развитии близорукости. Так как должной критики они еще не получили, то мы считали необходимым предпослать критический разбор этих теорий изложению собственных наблюдений.

Кон (1867), правильно отметивший, что с возрастом, особенно в школьные годы, близорукость усиливается, тем не менее пришел к неправильному выводу о том, что только работа на близком расстоянии (главным образом, чтение и письмо) является единственным фактором, способствующим развитию близорукости. Им не учитывались влияния, которые, могут оказывать внешние и внутренние условия среды на формирование рефракции. В корне неправильна, методологически вредна и сама установка автора, что труд может быть фактором вредным. Поэтому особенно велика заслуга Эрисмана (1870), впервые доказавшего, что наиболее важным фактором в развитии близорукости является не сама работа на близком расстоянии, а те гигиенические

условия, в которых эта работа совершается. Но и этот автор, говоря о роли гигиенических условий в развитии близорукости не подчеркнул значения общего состояния организма человека и особенно окружающей его социальной среды на формирование рефракции.

Штейгер (1913) справедливо заметил, что образование рефракции обусловливается определенным сочетанием оптических элементов глаза. Однако, будучи последователем «учения» Менделя – Моргана – Вейсмана, он считал, что рефракция глаза как биологический вариант врожденна и неизменна и зависит от наследования только двух варьирующих признаков: преломляющей силы роговицы и длины оси глаза. Таким образом, Штейгер полностью отрицал влияние внешних условий среды на формирование рефракции, и поэтому его теория является псевдонаучной и идеалистической. Как и всякое реакционное направление, теория Штейгера оказала отрицательное влияние на разработку ряда вопросов проблемы близорукости и полностью исключала возможность профилактики этого заболевания.

Из проведенного нами анализа данных, собранных различными авторами (Галлус, 1924; Вибо, 1926; Бетш, 1929; Трон, 1930; Титов, 1935; Гольм, 1937; и др.) относительно определения рефракции у различных групп населения, выясняется, что с возрастом рефракционная кривая отклоняется от биноминальной кривой (наблюдаемой только у новорожденных) и становится постепенно высоковершинной (за счет большого количества малых степеней гиперметропии) и ассиметричной (вследствие удлинения миопического колена). Это свидетельствует о том, что в индивидуальной жизни человека социальные условия оказывают существенное влияние на формирование рефракции. Исходя из этого, можно утверждать, что рефракция является биосоциальным вариантом. Тем большее удивление вызывают выводы указанных выше авторов, которые, тенденциозно обработав свои материалы, вопреки фактам, не только не возражали против теории Штейгера, но и поддерживали ее.

Практика советского здравоохранения, основанная на научно правильной трактовке вопроса наследственности и влияния социальных условий на развитие и формирование организма как единого целого показала, что путем широкого проведения оздоровительных мероприятий среди населения, создания оптимальных условий труда, организации рационального чередования труда и отдыха (особенно в период роста организма) можно добиться значительного снижения заболеваемости вообще и близорукости в частности.

С целью выработки рациональной терапии прогрессирующих, осложненных форм миопии практически важно решить в каждом отдельном случае вопрос о том, как протекает процесс близорукости у данного больного.

Существующие объективные клинические методы обследования близоруких больных (определение степени близорукости, характера офтальмоскопических изменений на глазном дне и пр.) недостаточны, так как с их помощью отмечаются только значительные изменения, происходящие в глазу. Следует при этом подчеркнуть, что эти изменения могут быть установлены только после длительного клинического наблюдения над больным.

Среди функциональных методов исследования наиболее тонким является метод академика В.П. Филатова, заключающийся в определении развивающегося миопического центрального хориоретинита по снижению остроты зрения (при полной коррекции), в случаях, когда видимых изменений в области желтого пятна еще нет. Недостатком этого метода является то, что он основан на субъективных показаниях больного. Поэтому дальнейшие поиски более тонких объективных методов исследования близорукости чрезвычайно важны и актуальны.

Профессор С.Ф. Кальфа (1936), разрабатывая метод эластотонометрии, предложенный академиком Филатовым в 1913 г., и наблюдая одного больного с прогрессирующей близорукостью, отметил у него укорочение подъема эластотонометрической кривой (ЭК). На основании этого он предположил, что эластотонометрические исследования могут быть использованы в качестве дополнительного клинического метода при изучении процесса близорукости. Большим преимуществом этого метода является объективность и практически большая точность показаний, получаемых при исследовании.

Ученики акад. Филатова (Я.С. Шейн, 1941; В.В. Скородинская, 1946; Каменецкая, 1943; и др.) показали, что у многих близоруких больных ЭК бывают укороченными; это укорочение связывалось ими со степенью миопии, но объяснения причин укорочения ЭК при близорукости они не дают. Поэтому мы поставили перед собой задачу выяснить, чем обусловлено укорочение ЭК при близорукости.

СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

1. Эластотонометрические исследования при близорукости

Эластотонометрические исследования были нами проведены у 228 больных (на 432 глазах) различного возраста (от 9 до 71 года), с разными степенями близорукости (от -2,0 Д до -40,0 Д).

Преобладающее большинство больных, бывших под нашим наблюдением (264 глаза – 85,1%), страдали высокими степенями близо-

рукости (свыше 10,0 Д), сопровождавшейся значительными изменениями на глазном дне.

Детальное изучение офтальмоскопической картины глазного дна у наших больных позволило нам подтвердить имеющиеся в литературе указания о том, что по состоянию глазного дна можно судить об активности течения процесса близорукости. В соответствии с этим мы разделили всех бывших под нашим наблюдением больных на три группы:

1) К первой группе мы отнесли больных со свежими изменениями на глазном дне (с кровоизлияниями, не резко очерченными хориоретинальными очагами и, впервые отмеченной нами при изучении клиники близорукости, гиперемией области желтого пятна). Эти изменения свидетельствовали о том, что к моменту обследования процесс миопии продолжал прогрессировать. Таких глаз было 255.

2) Ко второй группе были отнесены больные со старыми, резкоочерченными хориоидальными изменениями, указывающими на перенесенный и затихший хориоидальный процесс. Таких глаз было 109.

3) 68 глаз третьей группы больных имели небольшие миопические конусы при нормальном желтом пятне.

Функции глаз у большинства наших больных были в большей или меньшей степени нарушены. Так, острота зрения с коррекцией у 33% больных была ниже 0,1; у 30% – ниже 0,3 и только у 5% больных равна была 1,0. Сужение границ полей зрения было отмечено на 369 глазах. У 92% больных наблюдалось увеличение размеров слепых пятен, наиболее заметно выраженное в случаях с активным течением процесса (то есть при свежих изменениях на глазном дне).

Эластотонометрические исследования производились нами по методике, принятой в школе академика В.П Филатова. Мы пользовались набором тонометров Маклакова разного веса: в 5, 7,5, 10 и 15 г.

До лечения у большинства больных ЭК исследовалась однократно. Отдельной группе больных в 40 глаз (для контроля) ЭК измерялась дву- и трехкратно и 17 больным были сделаны суточные измерения эластокривых. Эти исследования показали, что размах ЭК при близорукости в течение суток почти не изменяется и характеризует состояние глаза в момент обследования.

Самая короткая из наблюдавшихся нами ЭК равна была 1,3 мм; самая длинная – 13,5 мм. Большинство ЭК были укороченными (на 282 глазах). Нормальный подъем ЭК отмечен был на 149 глазах; удлиненные ЭК были только на 7 глазах.* Почти все ЭК имели вид прямой восходящей линии и только в 29 случаях был отмечен небольшой излом ЭК.

* В соответствии с литературными данными мы считали укороченными ЭК с подъемом ниже 8,3 мм и удлиненными – с подъемом выше 11,2 мм.

Анализ подъема ЭК в зависимости от степени миопии показывает, что чаще всего они бывают укорочены при высоких степенях миопии. Вместе с тем по ходу наших исследований мы неоднократно сталкивались со случаями, когда при высокой близорукости наблюдались нормальные ЭК и, наоборот, при небольшой миопии – укороченные ЭК. Например, у больной Ш-ц (амбулаторная карточка № 70918) при близорукости в -40,0 Д ЭК были нормальны и равны были 9,8 и 10,5 мм. У больной Б-р (амбулаторная карточка № 69881) при миопии в -3,0 Д ЭК была укорочена и равнялась 6,8 мм. Эти случаи позволили предположить, что изменение характера ЭК обусловлено не только степенью близорукости, но и еще какими-то другими факторами.

При сопоставлении величины подъема эластокривых с изменениями на глазном дне выявилось, что при наличии свежих изменений на глазном дне ЭК, как правило (в 96,7% случаев), бывают укороченными и в среднем равняются 6,2 мм [±1,1 (±0,02)].* При старых изменениях на глазном дне ЭК в среднем имеют нормальный подъем и равны 9,3 мм [±1,5 (±0,05)] и при нормальном глазном дне ЭК в среднем равны 9,5 мм [±1,4 (±0,09)].

Укорочение ЭК при свежих изменениях на глазном дне настолько характерно, что оно может служить диагностическим признаком прогрессивного течения процесса.

У некоторых больных резкое укорочение ЭК предшествовало появлению свежих изменений на глазном дне. Так, нам удалось на протяжении нескольких месяцев наблюдать больных с укороченными ЭК, у которых по мере продолжавшегося укорочения ЭК с течением времени появлялись свежие кровоизлияния, гиперемия области желтого пятна и пр. В одном случае (больной Б-с, амбулаторная карточка № 69884) наряду с образованием кровоизлияния в области желтого пятна отмечено было и увеличение близорукости на -0,5 Д.

Примечательно то, что во всех этих случаях укорочение ЭК ранее других клинических признаков указывало на прогрессирование процесса.

Эти данные позволяют прийти к заключению, что укорочение ЭК является достаточно тонким, объективным, диагностическим признаком прогрессирования близорукости. Результаты произведенных нами измерений свидетельствуют также о том, что укорочение ЭК связано, главным образом, со снижением тонометрического давления, регистрируемого наиболее тяжелым тонометром, весом в 15 г.

Отчего же происходит укорочение ЭК при прогрессирующей близорукости.

* В скобках обозначены среднеквадратическое уклонение от средней величины и средняя ошибка его.

Как известно, величина тонометрического давления (Tt) зависит от следующих основных моментов: величины истинного внутриглазного давления (T_o), функции нервного аппарата, рефлекторно регулирующего внутриглазное давление (d), и эластической реакции оболочек глаза на давление, оказываемое тонометром в момент исследования (q). Взаимоотношения между этими величинами выражены в формуле Кальфа –Шевалева: $Tt = T_o + (q - d)$. Расчеты, произведенные по этой формуле, показали, что укорочение ЭК при прогрессивной миопии не зависит ни от понижения истинного внутриглазного давления (T_o), ни от увеличения возбудимости нервного, регулирующего внутриглазное давление аппарата (d). Следовательно, укорочение ЭК при прогрессивной миопии вызвано, главным образом, изменением эластической реакции оболочек глаза. По-видимому, прогрессирование процесса обусловливается снижением упругости склеры.

Свидетельством того, что укорочение ЭК является ранним диагностическим признаком прогрессирования близорукости, служат и наши наблюдения над изменением ЭК в процессе тканевого лечения.

II. Тканевая терапия хориоретинитов у близоруких

Метод тканевой терапии, предложенный академиком В.П. Филатовым, является высокоэффективным при различных патологических процессах, в том числе и при миопических хориоретинитах (В.П. Филатов, 1938, 1946, 1948; В.В. Скородинская, 1939, 1940, 1946, 1949; А.Г. Драгомирецкий, 1939, 1941, 1946, 1948, 1949; Я.С.Шейн, 1941, 1948; Н.А. Пучковская, 1942; С.А. Заец, 1942; А.Е. Волокитенко, 1939, 1948; Ц.Ю. Каменецкая, 1943, 1947; М.М. Золотарева, 1944; И.С. Черкасов, 1941; А.Г. Хорошина, 1948; Т.В. Шлопак, 1950).

Сущность действия тканевого лечения заключается во введении в организм веществ, накопляющихся в изолированных тканях и в целых организмах, поставленных в условия неблагоприятного существования. Эти вещества названы были акад. Филатовым «биогенными стимуляторами».

С терапевтической целью применяются различные тканевые препараты, содержащие биогенные стимуляторы: консервированная кожа, консервированная плацента, рыбий жир, экстракт из консервированных в темноте листьев алоэ и агавы, экстракт из форменных элементов гомо- и гетерокрови, стекловидное тело консервированных глаз, отгон из лиманной грязи, ФиБС и др.

Положительное действие тканевого лечения сказывается в повышении регенерационных процессов в организме и в нормализации функций, нарушенных патологическим процессом.

В настоящей работе мы стремились не только подтвердить лечебное значение тканевой терапии при миопическом хориоретините, но и задались целью детализировать некоторые стороны вопроса, не получившие в литературе еще должного освещения, а именно:

1) Изучить эффективность тканевого лечения в зависимости от характера процесса миопического хориоретинита и выяснить прогностическое значение эластотонометрических исследований при клиническом наблюдении над результатами тканевой терапии миопических хориоретинитов.

2) Установить наиболее эффективную дозировку тканевого препарата и составить примерную схему частоты и массивности повторных курсов тканевой терапии миопических хориоретинитов.

Тканевому лечению подверглось 177 больных (334 глаза). Для лечения наших больных мы применяли подкожные инъекции экстракта из консервированных в темноте листьев алоэ. В процессе лечения функции и объективное состояние глаз больных проверялись нами после каждых 5-10 инъекций.

Наши наблюдения показали, что под влиянием тканового лечения острота зрения повысилась у 77% больных. Повышение остроты зрения у большинства больных начиналось после 3-5 инъекций, но в некоторых случаях терапевтический эффект наступал только к 20-й, а иногда даже и к 30-й инъекции экстракта алоэ. Лечебное действие тканевой терапии оказывалось наиболее выраженным в случаях со свежими изменениями на глазном дне.

Помимо повышения остроты зрения, мы у наших больных наблюдали в 77% случаев расширение границ полей зрения. Характерно то, что расширение поля зрения с височной стороны оказывалось более заметным, чем в других направлениях. Под влиянием тканевого лечения закономерно уменьшались размеры слепых пятен. Усиление и этих функций глаз было более выражено в случаях с активным течением процесса.

Объективные признаки улучшения состояния глаз выражались в рассасывании помутнений в стекловидном теле (в 24%). Что касается влияния тканевой терапии на изменение картины глазного дна, то оно установлено было нами только у больных с активным течением процесса. Кровоизлияния рассосались на 21 глазу (из 32), свежие хориоретинальные очаги рассосались на 35 глазах (из 153), гиперемия области желтого пятна бесследно исчезла во всех случаях, где она наблюдалась до лечения (на 70 глазах).

Анализ изменений ЭК показал, что в процессе лечения ЭК большею частью нормализуются. В случаях, где ЭК до лечения были нормальными, они оставались без изменений на протяжении всего курса лечения. Особенно заметно было выражено удлинение эластокривых

при активном течении процесса (в среднем ЭК удлинилась с 6,2 мм до 9,0 мм). Нами отмечен параллелизм между повышением функций глаза и удлинением его ЭК.

У части больных, у которых отмечалось некоторое повышение функций глаза, но не наступало нормализации ЭК после проведения курса лечения чаще наступали рецидивы. Как показали наши наблюдения, рецидивы можно было предупредить назначением повторного курса тканевой терапии. В связи с этим мы приходим к выводу, что подобные случаи требуют особенно тщательного клинического контроля.

Сравнительная оценка эффективности тканевой терапии в зависимости от дозировки тканевых препаратов (0,5, 1,0 и 3,0 мл экстракта алоэ на инъекцию) показали, что наиболее эффективно применение 1,0 мл на инъекцию).

Что касается количества инъекций на курс лечения, то мы на основании наших наблюдений, в ходе которых испытывалась эффективность различных курсов лечения (от 20 до 60 инъекций на курс), пришли к заключению, что в большинстве случаев наиболее рационально применять 45 инъекций на курс. Здесь необходимо подчеркнуть, что тканевую терапию, как и любой вид лечения, следует индивидуализировать в зависимости от общего состояния больного.

Нас интересовал также вопрос о том, как длительно сохраняется полученный терапевтический эффект после применения тканевой терапии. Мы установили, что в течение первых 2 месяцев по окончании лечения функции глаза у большинства больных продолжают повышаться. Снижение функций глаз наступает только после 3-4-месячного перерыва в лечении. К этому сроку следует начинать повторное лечение. В отдельных случаях мы наблюдали более стойкий эффект, длившийся иногда до года.

Второй курс лечения был проведен 52 больным (97 глаз). При повторном лечении, так же как и при первом курсе, наблюдалось повышение функций глаз и удлинение ЭК (относительно к исходному состоянию, отмеченному к началу второго курса лечения). В 26 случаях эффект от повторного лечения превысил данные, полученные после первого курса; на 9 глазах нормализовались те ЭК, которые к концу первого курса лечения оставались укороченными. Это говорит о том, что в некоторых случаях только после второго курса лечения приостанавливается прогрессирование процесса. Стойкость лечебного эффекта после 2-го курса обычно оказывалась более высокой, так как падение функций глаз у большинства больных наступало только после 6-8-месячного перерыва, когда приходилось приступать к повторному курсу тканевой терапии. Из бывших под нашим наблюдением больных 24 (45 глаз) было проведено 3 курса лечения, 17 больным – 4 курса и 2 больным – 5 курсов лечения.

Наблюдения показали, что при тканевой терапии миопических хориоретинитов курсы лечения необходимо систематически повторять. Этим достигается стабилизация терапевтического эффекта и предупреждается возможность рецидивов.

ВЫВОДЫ

1) При клиническом исследовании больных, страдающих близорукостью, осложненной хориоретинитом, выяснение вопроса о степени прогрессирования процесса имеет большое практическое значение.

2) На прогрессирование процесса указывают как нарастающее падение функций глаза, так и появление новых патологических изменений в его тканях. Об этом свидетельствует также и отмеченный нами признак, иногда сопровождающий прогрессирующую близорукость и выражающийся в гиперемии области желтого пятна.

3) Эластотонометрические исследования по Филатову – Кальфа могут служить тонким, объективным, диагностическим методом определения характера течения процесса близорукости.

4) Укорочение эластотонометрических кривых при близорукости свидетельствует о прогрессировании процесса и указывает на уменьшение упругости склеры.

5) Тканевая терапия по методу академика В.П. Филатова является эффективным методом лечения миопических хориоретинитов.

6) Под влиянием тканевой терапии прогрессирующей миопии, осложненной хориоретинитом, происходит нормализация эластотонометрических кривых. Это, как полагает академик В.П. Филатов, может быть связано с повышением сопротивляемости склеры к растяжению.

7) Наиболее рациональный курс тканевой терапии миопических хориоретинитов (экстрактом из консервированных в темноте листьев алоэ) должен состоять из 45 инъекций, производимых ежедневно, при разовой дозе, равной 1 мл.

8) Больные миопическим хориоретинитом должны находиться под систематическим наблюдением врача и в случае появления признаков ухудшения процесса (снижение остроты зрения или укорочение эластотонометрической кривой) необходимо повторять курс тканевого лечения.

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ.
ПЛАЦЕНТА

Раздел VI

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

И.М. КВЕТНОЙ, Э.К. АЙЛАМАЗЯН,
Е.А. ЛАПИНА, А.В. КОЛОБОВ

СИГНАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ – МАРКЕРЫ ЗРЕЛОСТИ ПЛАЦЕНТЫ

Москва 2005

УДК 611.013.85
ББК 57.16
К 32

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав

Авторы:
Кветной Игорь Моисеевич – докт. мед. наук, проф., заведующий патологоанатомическим отделением ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН;
Айламазян Эдуард Карпович – акад. РАМН, засл. деятель науки РФ, докт. мед. наук, проф., директор ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН;
Лапина Елизавета Александровна – канд. биол. наук, научн. сотрудник совместной лаборатории клеточной биологии и патологии ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН и Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН;
Колобов Андрей Викторович – канд. мед. наук, врач-патологоанатом отдела патологии детского возраста Санкт-Петербургского городского патологоанатомического бюро.

Кветной И.М.
К 32 Сигнальные молекулы – маркеры зрелости плаценты / И.М. Кветной, Э.К. Айламазян, Е.А. Лапина, А.В. Колобов. – М.: МЕД-пресс-информ, 2005. – 96 с., илл. ISBN 5-98322-095-0

Монография посвящена структурно-функциональной организации плаценты с позиций экспрессии в ней многочисленных сигнальных молекул, которые осуществляют сложные локальные межклеточные нейроиммуноэндокринные взаимодействия, обеспечивающие нормальное функционирование плаценты. Обсуждается значение сигнальных молекул как маркеров функциональной зрелости плаценты, анализируется их роль в патогенезе плацентарной недостаточности. Основу монографии составили приоритетные результаты исследований, проводимых в ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН (Санкт-Петербург).

Предназначена для акушеров-гинекологов, эндокринологов, морфологов, иммунологов, физиологов, а также студентов медицинских вузов и биологических факультетов университетов.

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений 4
Введение. Плацента и диффузная нейроиммуноэндокринная система 6
Глава 1. Биология развития плаценты человека 10
1.1. Формирование и развитие ворсинчатого хориона в первой половине беременности 10
1.2. Строение ворсинчатого хориона во второй половине беременности 12
1.3. Плацентарный рост и функциональная активность плаценты в конце беременности 13
1.4. Клеточный состав плаценты и экстраплацентарных оболочек 14
Глава 2. Методология исследования 19
2.1. Общие принципы изучения функциональной морфологии диффузной нейроиммуноэндокринной системы 19
2.2. Иммуногистохимическая верификация экспрессии сигнальных молекул в ворсинчатом хорионе 25
Глава 3. Гормональная активность плаценты человека в течение беременности 27
Глава 4. Иммунорегулирующие факторы и маркеры апоптоза в плаценте 39
Глава 5. Белки, ассоциированные с беременностью 44
Глава 6. Вазоактивные пептиды плаценты 47
Глава 7. Особенности экспрессии иммунокомпетентных антигенпрезентирующих молекул в плаценте 55
Глава 8. Гормоны и сигнальные молекулы как маркеры патологических состояний беременности 59
Глава 9. «Старение» и плацентарная недостаточность: нейроиммуноэндокринные механизмы 66
Заключение 76
Литература 79

«…мы постепенно приближаемся
к прочтению плаценты как визитной карточки плода».
А.И. Брусиловский

ВВЕДЕНИЕ. ПЛАЦЕНТА И ДИФФУЗНАЯ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

В течение последних 20 лет появились и продолжают появляться новые доказательства того, что различные клетки, принадлежащие к нервной, иммунной или эндокринной системам, синтезируют идентичные пептидные гормоны и биогенные амины.

В конце 1960-х годов выдающийся английский патолог и гистохимик Александр Эверсон Пирс (A.E. Pearse) впервые предположил наличие в организме специализированной высокоорганизованной клеточной системы, главной чертой которой является способность составляющих ее клеток вырабатывать пептидные гормоны и биогенные амины. Его концепция базировалась на большой серии экспериментов по выявлению эндокринных клеток в различных органах, идентификации вырабатываемых этими клетками продуктов и проведению цитохимического и ультраструктурного анализа.

А. Пирс показал, что множество типов клеток, широко распространенных по всему организму, обладает общей способностью поглощать моноаминовые предшественники (5-гидрокситриптофана и L-дигидроксифенилаланина) и декарбоксилировать их с последующим образованием биогенных аминов. Эта способность отражена в термине APUD – аббревиатуре словосочетания Amine Precursor Uptake and Decarboxylation, предложенном А. Пирсом для обозначения этой серии клеток.

В настоящее время APUD-серия включает более 80 типов эндокринных клеток, локализующихся в желудочно-кишечном тракте, поджелудочной железе, урогенитальном тракте, воздухоносном эпителии, пинеальной железе, щитовидной железе, надпочечниках, аденогипофизе и гипоталамусе, каротидном теле, коже, симпатических ганглиях, тимусе, плаценте и других органах. Появление радиоиммунологических методов и быстрое развитие иммуногистохимии привели к открытию совершенно неожиданного феномена: **одни и те же биогенные амины и пептидные гормоны были идентифицированы в нейронах и эндокринных клетках.**

Признанием такого интегрального подхода к изучению процессов регуляции стало присуждение в 1977 г. американским исследователям Роже Гиймену (R. Guillemin) и Эндрю Шали (A. Schally) Нобелевской премии «за открытия, касающиеся продукции пептидных гормонов мозгом». Р. Гиймен так и назвал прочитанную им 8 декабря 1977 г. Нобелевскую лекцию – Peptides in the brain. New endocrinology of the neuron («Пептиды в мозге. Новая эндокринология нейрона»).

Накопленные данные не укладывались в традиционную концепцию иерархической зависимости в двух главных регуляторных системах – нервной и эндокринной. Становилось все более очевидным, что механизм биологической регуляции должен основываться на скоординированном функциональном взаимодействии между эндокринной и нервной (как центральной, так и периферической) системами, обладающем общим типом восприятия и переноса информации на субклеточном, клеточном и тканевом уровнях.

Многочисленные исследования по идентификации одних и тех же или аналогичных физиологически активных веществ, действующих в нервной системе как нейротрансмиттеры и нейрогормоны, а в эндокринной системе – как гормоны (локально или дистантно), позволили в 1987 г. предложить ученице А. Пирса – английскому цитохимику Джулии Полак (J. Polak) объединить APUD-клетки и нейроны, продуцирующие биогенные амины и пептидные гормоны, в универсальную **диффузную нейроэндокринную систему (ДНЭС).**

Действительно, представляется весьма вероятным существование в организме возможности объединения структурно изолированных нервной и эндокринной систем посредством функциональных взаимосвязей между биогенными аминами и регуляторными пептидами, что до некоторой степени может обеспечить основу концепции интегрированных функций. Находящиеся практически во всех органах и продуцирующие биологически активные вещества, клетки ДНЭС играют роль регуляторов гомеостаза, действующих через нейрокринные, эндокринные и паракринные механизмы.

Позднее было показано, что нервная и иммунная системы имеют хорошо установленные и очень тесные взаимосвязи, которые регулируют системный гомеостаз путям вовлечения продукции и секреции ряда клеточных медиаторов, известных как регуляторные пептиды (пептидные гормоны, цитокины, хемокины, интегрины и др.).

Пептидные гормоны, цитокины и другие родственные молекулы регулируют гомеостаз в тканях, в которых образуются либо путем локальной активации, либо привлечением внешних систем, которые способствуют восстановлению локального гомеостаза. Исследования на изолированных клеточных системах подтвердили, что многие регуляторные пептиды и биогенные амины синтезируются пептидергическими нейронами и клетками глии головного мозга. Также, помимо нейронов, источниками цитокинов и других активных молекул являются иммунные клетки (макрофаги, Т-лимфоциты, эозинофильные лейкоциты и тучные клетки), которые

проникают в головной мозг вследствие повреждения или воспаления.

Наличие общих химических характеристик трех регуляторных систем (нервной, эндокринной и иммунной) стимулировало развитие новой области исследований, получившей название «нейроиммуноэндокринология», которая изучает, главным образом, общие взаимосвязи между этими регуляторными системами.

Необходимо подчеркнуть, что многочисленные исследования в этой области не учитывают одного феномена, который мы считаем очень важным фактом: нервные и иммунные клетки совместно с APUD-клетками представлены в большинстве внутренних органов, где они продуцируют многочисленные пептиды и биогенные амины, идентичные таковым в мозге и центральных органах иммунной и эндокринной систем.

Тесные взаимосвязи между тремя регуляторными системами обеспечивают структурно-функциональное отличительное свойство: иммунная и нервная системы имеют свое представительство во внутренних органах посредством пептид- и аминергических нейронов или нервных волокон, а также с помощью иммунокомпетентных клеток, продуцирующих различные пептидные молекулы. В свою очередь, эндокринная система имеет свое представительство в ЦНС с помощью APUD-клеток (например, нейросекреторные клетки гипоталамуса).

Таким образом, очевидно, что клетки всех трех классических регуляторных систем (нервной, эндокринной и иммунной) присутствуют в каждом органе, включая центральные органы регуляции гомеостаза (головной мозг, тимус, щитовидная железа и др.).

Следовательно, можно объединить пептид- и аминергические нейроны, APUD-клетки и пептидпродуцирующие иммунокомпетентные клетки в единую общефункциональную систему и расширить термин «диффузная нейроэндокринная система» (ДНЭС) до **«диффузная нейроиммуноэндокринная система» (ДНИЭС).**

Именно ДНИЭС является областью исследований нейроиммуноэндокринологии как новой научной биомедицинской дисциплины, которая интегрирует наши знания о сигнальных механизмах регуляции гомеостаза.

Многочисленные исследования, проведенные в последние годы, убедительно свидетельствуют о том, что современные представления о механизмах репродуктивной функции не могут формироваться без учета огромного и важного вклада нейроиммуноэндокринных структурно-функциональных связей, формирующихся непосредственно в половых органах, эндометрии, плаценте, молочной железе.

Дальнейшее развитие интегральных взглядов о молекулярной общности регуляторных систем, как на центральном, так и особенно на локальном уровнях, открывает новые широкие перспективы для обеспечения благоприятного течения беременности и родов, а также профилактики, диагностики и лечения акушерской и гинекологической патологии.

Мы полагаем, что именно ДНИЭС играет значительную роль в регуляции репродуктивной функции вообще, и в частности синтезируемые ею сигнальные молекулы несут ключевую роль в межклеточных и межтканевых взаимодействиях, обеспечивающих нормальное развитие и функционирование плаценты.

С этих позиций изучение плаценты как органа, играющего исключительно важную роль в регуляции взаимодействия между матерью и плодом во время беременности, – актуальная проблема не только акушерства и гинекологии, но и важный раздел современной нейроиммуноэндокринологии.

Функция плаценты регулируется продуцирующимися в ней биологически активными нейроиммуноэндокринными медиаторами, которых в настоящее время известно более 100. К ним относятся как классические пептидные гормоны (хорионический гонадотропин, пролактин, кортикотропный рилизинг-гормон, лептин, соматостатин, эндотелины и др.), биогенные амины (серотонин, мелатонин, гистамин, катехоламины), так и открытые в последние годы белки-мессенджеры (синцитин, эндоглин, цитокин PL74/gdfl5/MIC-l), внутри- и межклеточные сигнальные молекулы (интегрины, хемокины, хапероны) и многие другие факторы.

Уникальность плаценты в плане механизмов интеграции выполняемых функций и присутствия в ней большого количества сигнальных регуляторных молекул позволяет рассматривать плаценту в качестве важного компартмента диффузной нейроиммуноэндокринной системы.

Настоящая монография является первой попыткой представить структурно-функциональную организацию плаценты с позиций экспрессии в ней многочисленных сигнальных молекул, осуществляющих сложные нейроиммуноэндокринные взаимодействия, обеспечивающие нормальное функционирование плаценты в течение беременности. Основу монографии составили результаты приоритетных исследований, проводимых в НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН.

ГЛАВА 1.
БИОЛОГИЯ РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА

1.1. Формирование и развитие ворсинчатого хориона в первой половине беременности

В середине XIX в. были предприняты попытки выяснить происхождение различных структур плаценты; в 60-70-х годах XIX в. эта задача была решена П.А. Яснинским и Т. Ланггансом, которые установили фетальное происхождение эпителиального покрова хориона (цит. по: Колесников С.И., 1973; Кащенко Н., 1884).

Отличительной особенностью эмбриогенеза плацентарных млекопитающих, в том числе и человека, является раннее возникновение и быстрое развитие трофобласта (Цирельников Н.И., 1980). Уже на первых этапах дробления зиготы и далее, на стадии морулы, обособляются и становятся различимыми два типа клеток: поверхностно расположенные, образующие трофобласт, и внутренние, более темные клетки, формирующие, собственно, эмбриобласт. Трофобласт еще не имплантированного зародыша, представляющий собой зачатковый материал хориального эпителия, в той или иной степени выполняет трофическую функцию (Федорова М.В., Калашникова Е.П., 1986). Имплантация же является тем рубежом, с которого начинается превращение зачаткового трофобласта в хориальный эпителий, который вместе с внезародышевой мезенхимой формирует ворсинчатый хорион (Цирельников Н.И., 1980).

На 6-7-е сутки развития зародыша начинается процесс имплантации, в котором ведущую роль играет трофобласт, внедряющийся в слизистую оболочку матки. С помощью выделяемых им гистолитических ферментов трофобласт разрушает слизистую оболочку матки на небольшом прилегающем участке, при этом исчезают не только эпителий и соединительная ткань матки, но и стенки сосудов и, таким образом, зародыш оказывается окруженным материнской кровью (Кнорре А.Г., 1959; Зыбина Е.В., 1986). Причем прикрепление и инвазия яйца происходят только в той области, где в основании эпителия матки проходит крупный кровеносный сосуд, т. е. выбор места имплантации обусловлен созданием наиболее благоприятных условий микроокружения и переноса химических веществ, особенно удаления углекислоты (Цирельников Н.И., 1980).

Начиная с 9-10-го дня развития размножение трофобласта становится настолько интенсивным, что новая генерация митотически делящихся клеток-цитотрофобласт (ЦТБ) вытесняет имплантационный «плазмодий» и формирует собственно синцитиальный слой (Субботин

М.Я. и др., 1971; Новиков В.Д., 1971). В трофобласте появляются мелкие полости (лакуны), в которые вследствие эрозии мелких сосудов и капилляров поступает кровь матери. Тяжи и перегородки трофобласта, разделяющие лакуны, называют первичными ворсинами. С их появлением бластоцисту именуют плодным пузырем (Савельева Г.М. и др., 1991).

К концу 2-й недели беременности (12-13-й день развития) со стороны хориона в первичные ворсины врастает соединительная ткань, в результате чего образуются вторичные ворсины. Основу этих ворсин составляет соединительная ткань, а наружный покров образован трофобластом (Федорова М.В., Калашникова Е.П., 1986).

С 3-й недели развития зародыша начинается период плацентации, который характеризуется васкуляризацией ворсин и превращением вторичных ворсин в третичные, содержащие сосуды. Процессу васкуляризации ворсин сопутствует снижение темпов роста и дифференцировки эпителия хориона (Савельева Г.М. и др., 1991). В раннем ангиогенезе выделяют два основных процесса: 1) дифференциацию ангиобластов из трофобласта; 2) соединение ангиобластов в плотные тяжи и в сосудистую сеть. В дальнейшем происходит врастание ангиобластических компонентов в первичные ворсины и их разветвления (Говорка Э., 1970). С 14-го по 20-й день наблюдается интенсивная пролиферация трофобласта, в результате которой окончательно устанавливается циркуляция крови во вновь образованных лакунарных полостях, составляющих в совокупности межворсинчатое пространство (Милованов А.П., Курик Е.Г., 1990).

Васкуляризация ворсин и превращение вторичных ворсин в третичные не происходят одновременно и равномерно по всей поверхности хориона (Брусиловский А.И., 1976). Третичные ворсины становятся толще, в них четко выявляется два слоя эпителия. Соединительнотканная строма ворсин представлена бесцветной массой с равномерной сетью нежных коллагеновых волокон и двумя типами клеток. Среди клеточных элементов крупных ворсин преобладают фиброциты, в средних и мелких ворсинах – гистиоциты. Количество клеток Кащенко – Гофбауера (плацентарных макрофагов) достаточно велико, но они имеют небольшие размеры и неправильную форму. К строме ворсин примыкает базальная мембрана трофобласта (Федорова М.В., Калашникова Е.П., 1986). Кровеносные капилляры, уже образующиеся во многих ворсинках, обычно проходят сразу же под эпителием (Милованов А.П., 1999).

При соединении ветвей сосудов пуповины с местной сетью кровообращения устанавливается циркуляция эмбриональной крови в третичных ворсинах, что совпадает с началом сердечных сокращений зародыша (21-й день развития). Формирование плодово-плацентарного кровообращения является важным этапом морфогенеза плацен-

ты. Вскрытие спиральных артерий матки вследствие врастания ЦТБ в стенку сосудов децидуальной оболочки обычно происходит в конце 6-й недели беременности и обусловливает возникновение маточно-плацентарного кровообращения (Говорка Э., 1970; Цирельников Н.И., 1980; Федорова М.В., Калашникова Е.П., 1986).

Таким образом, в середине I триместра антенатального развития трофобласт с его ворсинками и внезародышевой мезенхимой формирует хорион, представляющий собой высокоспециализированный, мощно развитый орган. Поверхность хориона, обращенная в сторону полости матки, теряет ворсинки, формируя таким образом гладкий хорион. Дифференцировка хориона на гладкий и ветвистый происходит в течение I триместра и связана с различными условиями кровоснабжения (Милованов А.П., Курик Е.Г., 1990).

1.2. Строение ворсинчатого хориона во второй половине беременности

Второй триместр беременности характеризуется ростом и дифференцировкой плодового русла кровообращения («фетализация» плаценты), с которыми тесно связаны изменения стромы и трофобласта ветвистого хориона.

Развитие хориона во II триместре беременности ведет к образованию ворсинчатого дерева, которое с биологической и морфологической точек зрения необходимо считать структурной единицей последа. Центральное пространство ворсинчатого дерева занимает ствол и его основные ветви, выполняющие опорно-поддерживающую функцию для периферического отдела, в которых проходят крупные сосуды с мощными волокнистыми оболочками. Периферический отдел состоит из самых молодых конечных ворсинок, которые являются, прежде всего, зоной обмена между материнской кровью и плодом (Федорова М.В., Калашникова Е.П., 1986). Стволовая ворсина с ее разветвлениями представляет собой котиледон – основную структурно-функциональную единицу плаценты (Говорка Э., 1970).

К наиболее существенным проявлениям следует отнести изменения, которые происходят в эпителии ворсин. Эпителий хориона на 6-м месяце беременности состоит из синцития, а слой Ланггханса настолько атрофирован, что лишь на отдельных срезах ворсин можно обнаружить его клетки. Синцитий заметно истончается, ядра его уменьшаются (Говорка Э., 1970; Брусиловский А.И., 1976; Федорова М.В., Калашникова Е.П., 1986).

Дальнейшие изменения стромы и трофобласта ветвистого хориона связаны с ростом и дифференцировкой плодового русла кровообращения. Они направлены на осуществление возросших потребностей плода в кислороде и питательных веществах. Происходит сближение материнского и плодового кровотоков и увеличение поверхности структур, участвующих в контакте между ними. В ветвистом хорионе в 25-40 недель беременности наблюдаются уменьшение диаметра ворсин, нарастание числа конечных ворсин и числа капилляров. При этом обменная площадь каждого котиледона увеличивается в 550 раз (Федорова М.В., Калашникова Е.П., 1986).

1.3. Плацентарный рост и функциональная активность плаценты в конце беременности

В течение 9-го месяца беременности практически завершается формирование плаценты путем образования котиледонов и разделительных септ. Доминирующим типом ворсин становятся терминальные ворсины, которые составляют весомую часть ворсинчатого дерева на 8-м и 9-м месяцах и частично сохраняются в течение последнего месяца беременности, составляя 45-50% всех ворсин, а в доношенной плаценте – 20%. Это многочисленные «листья дерева», отходящие, главным образом, от промежуточных дифференцированных ветвей и стволовых ворсин II и III порядка. В доношенной плаценте они покрыты преимущественно синцитиотрофобластом, но более 20% их поверхности занимают двухслойные участки с подлежащим цитотрофобластом.

Терминальные специализированные ворсинки активно формируются в последние недели беременности. Все капилляры терминальных ворсинок превращаются в широкие синусоиды, которые концентрируются под истонченными, безъядерными участками синцитиотрофобласта (СТБ) и образуют истинные синцитиокапиллярные мембраны, или плацентарный барьер. Помимо изолированных ворсин встречаются гроздьевидные их скопления, соединенные синцитиокапиллярными почками-мостиками (Милованов А.П., 1999).

Долгое время считалось, что плацентарный рост и синтез ДНК прекращаются к 36-й неделе беременности и что любое увеличение размера плаценты происходит скорее за счет увеличения размеров клеток, чем увеличения их числа (Winick M. et al., 1967). Это суждение легко опровергается с помощью простых гистологических исследований, которые показали, что в центре плацентарных долей имеются области для устойчивого роста, представленные незрелыми промежуточными ворсинками. Более того, концентрация ДНК значительно выше во II и III триместрах по сравнению с I триместром (Fukuda M. et al., 1986) и общее содержание плацентарной ДНК продолжает равномерно увеличи-

ваться вплоть до 42-й недели беременности (Sands J., Dobbing J., 1985). Радиоавтографические и цитометрические исследования подтверждают продолжающийся синтез ДНК в плаценте (Geier G., Schuhman R., Kraus H., 1975; Iverson E.E., Farsund T., 1985), а с помощью морфометрических методов показан устойчивый рост ворсинок, продолжающееся расширение ворсинчатой поверхности и прогрессивное разветвление ворсинчатого дерева (Boyd P.A., 1984; Jackson M.R. et al., 1992).

В течение последних недель беременности плацентарный рост замедляется, но не останавливается. Однако при неблагоприятных условиях, например, при тяжелой степени анемии у матери, плацента может продолжать увеличиваться в размерах (Fox H., 1997).

Плацента обладает широким спектром компенсаторных реакций на всех уровнях структурной организации. Практически эти реакции направлены на активизацию многообразных плацентарных функций, и преимущественно на увеличение диффузной способности органа. Так, дегенерация ворсин в нормально созревающей плаценте человека компенсируется посредством регенерации ворсинчатого дерева. Важно подчеркнуть, что в процессе регенерации эпителия ворсин участвуют только недифференцированные и промежуточные формы цитотрофобласта. Процессы регенерации эпителия тесно связаны с ростом новых терминальных ворсин и регулируются путем изменения градиента парциального давления кислорода (Benirschke K., Kaufmann P., 1990). Утрата способности к регенерации ворсин может вызвать хронические нарушения у плода в связи с недостаточным количеством терминальных ворсин (Bukovsky A. et al., 2002).

Следует отметить, что активность ферментов, вовлеченных в синтез эстрогенов в ворсинчатом хорионе, на протяжении всей беременности не изменяется (Malassine A., Cronier L., 2002).

Таким образом, плацента к 10-му месяцу беременности представлена полностью сформированным в функциональном отношении органом; общая поверхность всех ворсин составляет огромную величину – 12,5 м^2 (Benirschke K., Kaufmann P., 1990). Наличие тонкого и протяженного плацентарного барьера в терминальных и особенно специализированных ворсинах, а также значительный объем межворсинчатого кровотока объясняют удивительный факт интенсивной прибавки массы плода при незначительном приросте массы плаценты в течение последнего месяца беременности.

1.4. Клеточный состав плаценты и экстраплацентарных оболочек

Плацента – ткань, которая обладает высокой степенью пролиферации и инвазии трофобласта.

Среди клеток трофобласта выделяют два типа: «инвазивный трофобласт» – экстравиллезный цитотрофобласт и «транспортный трофобласт» – цитотрофобласт ворсин и синцитиотрофобласт (Cross et al., 2002).

К экстравиллезному цитотрофобласту относятся цитотрофобласт колонн, островков базальной пластины, септ, гладкого хориона, а также Х-клетки – полигональные интенсивно окрашенные (темные) клетки, представленные изолированными элементами или объединенные в трабекулярные структуры. Несмотря на значительную редукцию, в зрелой плаценте сохраняются камбиальные цитотрофобластические элементы в качестве источника образования синцития.

Макрофаги составляют 45% клеток стромы ворсин и содержат IgG и J-цепи (Ben-Hur et al., 2001).

В ядрах клеток периферического цитотрофобласта выявляются тельца, отражающие степень активности секреции хорионического гонадотропина. В клетках Лангганса ворсин зрелой плаценты эти тельца не обнаруживаются. Кроме того, клеткам синцитиотрофобласта присуща экспрессия плацентарно-специфичного энхансера гена ароматазы (CYP19).

В децидуальной ткани главным клеточным компонентом служат децидуальные стромальные клетки (ДСК). Кроме того, в децидуальной ткани человека присутствуют CD45+-клетки, такие, как натуральные киллеры, макрофаги и Т-клетки.

При анализе клеточного состава децидуальной оболочки в поздние сроки физиологически протекающей беременности выделено три клеточные популяции, различающиеся ультраструктурными, цитохимическими и функциональными свойствами: большие децидуальные клетки (БДК), малые децидуальные клетки (МДК) и гранулярные клетки эндометрия (К-клетки) (Татарова, 1990).

БДК – основной компонент децидуальной оболочки физиологически протекающей беременности, являются активно секретирующими клетками, продуцирующими пролактин, плацентарные белки PP-12 и PP-14 (Inaba et al., 1987).

МДК – вытянутые веретенообразные клетки длиной до 15-20 мкм с небольшим плотным ядром и базофильной цитоплазмой. Предполагается, что основная функция этих клеток – синтез межклеточного вещества.

Гранулярные клетки эндометрия (К-клетки) имеют размеры до 15 мкм в диаметре, с ядром округлой формы, напоминающим ядра лимфоцитов. К-клетки содержат в цитоплазме большое число ШИК-положительных диастазоустойчивых гранул различных размеров. Основная функция этих клеток – иммунорегулирующая.

У женщин с физиологически протекающей беременностью доля БДК уменьшается к миометрию и возрастает в месте контакта с хори-

оном, доля МДК, наоборот, к миометрию возрастает (Татарова, 1990). К-клетки в децидуальной оболочке располагаются вокруг сосудов или диффузно в ткани, преимущественно во внеплацентарных оболочках.

Отдельные исследователи (Olivares E.G. et al., 1997; Oliver C. et al., 1999) приписывают ДСК иммунологические и гемопоэтические функции. Предшественники ДСК (предецидуальные клетки – пре-ДСК) имеют поверхностный фенотип, характерный для дендритных клеток. E.G. Olivares и соавт. (1997) в своем исследовании, выявив экспрессию CD80 и CD86 в клетках, расположенных вокруг сосудов, показали, что пре-ДСК принимают участие в презентации антигенов. Согласно исследованиям M.J. Montes и соавт. (1996), фенотип этих клеток представлен CALLA- (CD10) и DR-антигенами. В некоторых клетках отмечалась слабая экспрессия CD45 – общего лейкоцитарного антигена. Также были обнаружены CD11b (CR3), CD13, CD16 (Fc gamma RIII), CD36, DRC-1 (антиген фолликулярных дендритных клеток) и В-клеточные антигены – CD20, CD21 (CR3), CD23 (Fc epsilon RII) и CD24. В культуре клеток в присутствии прогестерона отмечалась экспрессия десмина и пролактина, что позволяет отнести данные клетки к ДСК. Экспрессия CD14, CD15 и CD33 полностью отсутствовала.

C. Oliver и соавт. (1999) подтверждают, что ДСК можно отнести к клеткам, выполняющим иммунные функции, и отмечают, что экспрессия DRC-1 (CD21L) и HJ2 (антигенов фолликулярных дендритных клеток), а также CD21, CD23 и CD80 максимально выражена в поздние сроки беременности.

Среди клеток белого ростка, обнаруживаемых в децидуальной оболочке, можно выделить три основные популяции: Т-лимфоциты, большие гранулярные лимфоциты (БГЛ) и макрофаги. В-лимфоциты фактически отсутствуют (King A. et al., 1989). Следует отметить типичное для репродуктивных органов значительное преобладание Т-супрессоров над Т-хелперами. Увеличение числа лимфоцитов в эндометрии отмечается еще в секреторной фазе цикла, а соотношение CD4/CD8 составляет 1,6/5,0 (Hill J.A. et al., 2000). При наступлении беременности число лимфоцитов в децидуальной оболочке возрастает.

Фенотипически Т-лимфоциты децидуальной оболочки значительно отличаются от лимфоцитов периферической крови. Уровни Т-клеточных рецепторов (TCR) на лимфоцитах децидуальной оболочки ниже. Соотношение между αβ-TCR- и γδ-TCR-позитивными клетками составляет в периферической крови 15:1, в децидуальной оболочке – 10:8 (Mincheva-Nilsson et al., 1992).

БГЛ – это округлые клетки диаметром около 10 мкм с эксцентрично расположенным почкообразным ядром и зернистой цитоплазмой. БГЛ диффузно распределены в децидуальной ткани человека, и их число увеличивается в течение секреторной фазы цикла. Если беременность не наступает, клетки становятся пикнотичными и погибают. Фенотипическая характеристика децидуальных БГЛ уникальна: CD2(+), CD3(–), CD7(+), CD16(–), CD56(+), CD57(–). На основании экспрессии CD56 эту субпопуляцию лимфоцитов можно отнести к NK-клеткам, однако плотность экспрессии CD56 на поверхности децидуальных лимфоцитов в десятки раз выше, чем на NK-клетках периферической крови.

Вторая по числу популяция клеток белого ростка в децидуальной оболочке – макрофаги. На их долю приходится 20%. Они локализуются в области базальной пластинки децидуальной оболочки и находятся в тесной связи с инвазивным трофобластом. Кроме того, в большом количестве макрофаги выявляются и в париетальной оболочке в области расположения трофобласта гладкого хориона. В течение всей беременности число макрофагов остается постоянным.

Дендритные клетки представляют собой гетерогенную популяцию гемопоэтических клеток, характеризующихся уникальной морфологией. S. Dilioglou и соавт. (2003) установили, что антигенная структура 14-дневных дендритных клеток представлена следующим образом: CD80(+), CD86(+), CD83(+), CD54(+), CDla(+), CD11b(+), CD11c(+), HLA-DR(+), CD34(–), CD3(–), CD19(–), CD14(–), CD16(–). На ультраструктурном уровне в дендритных клетках децидуальной оболочки выявляются: 1) дольчатое, округлое или овальное гетеро- или эухроматичное ядро; 2) множественные цитоплазматические отростки; 3) митохондрии; 4) свободные рибосомы; 5) гранулярная ЭПС. Гранулы Бирбека для этих клеток не характерны (Abraham S. et al., 2000).

Иммуногистохимические исследования C.L. Trimble и соавт. (1992) показали, что дендритные клетки плаценты на всех сроках беременности экспрессируют фактор XIIIa (трансглютаминазу).

В сообщении L. Gardner и соавт. (2003) приводятся данные о том, что в I триместре беременности в децидуальной оболочке дендритные клетки составляют 1,7% от всех СЭ45+-клеток. Клетки с фенотипом CD1a+ (клетки Лангерганса) и CD123+ (плазмоцитоидные) не выявлены. Кроме того, дендритные клетки децидуальной оболочки обладают фенотипом DC-SIGN–, DEC-205+ и CD40+. Эти клетки равномерно распределены в базальной пластинке, экстраплацентарных оболочках и клетках трофобласта.

В последе ДК локализуются в периваскулярном пространстве децидуальной оболочки и строме ворсин (Giordano-Lanza et al., 1995; Abraham S. et al., 2000). Увеличение числа HLA-DR+-клеток, несущих на поверхности маркеры ДК, отмечается при нарушении барьера между антигенами плода и Т-лимфоцитами матери.

U. Kammerer и соавт. (2000) выявили в базальном слое эндометрия на ранних сроках беременности СЭ83(+)-клетки, составляющие примерно 30% от всех клеток децидуальной ткани. Они отнесли их к дендритным и отметили, что морфологические, фенотипические и функциональные характеристики иммуностимулированных ДК свидетельствуют в пользу выработки ими важных медиаторов, регулирующих иммунологический баланс между тканями матери и плода и обеспечивающих благоприятное течение беременности.

Плодные оболочки при доношенной беременности состоят из трех основных слоев: амниотического (внутреннего), трофобластического (среднего) и децидуального (наружного). В амниоцитах выявляются ферменты, определяющие обмен стероидных гормонов (андростендиол, тестостерон), а также простагландинов. В спонгиозной зоне встречаются гистиоциты и клетки Кащенко – Гофбауэра. Клетки располагаются в густой сети коллагеновых, ретикулярных волокон и межклеточного вещества. В амнионе обнаружены фибриллярные структуры, морфологически идентифицированные как нервные волокна.

Гладкий хорион состоит из четырех слоев: клеточного, ретикулярного, псевдобазальной мембраны и трофобласта. Клеточный слой хорошо дифференцируется в ранние сроки беременности и почти не определяется в зрелых оболочках. В ретикулярном или фиброзном слое содержатся фибробласты и клетки Кащенко – Гофбауэра, а также проходят артерии и вены гладкого хориона. В псевдобазальной мембране клетки отсутствуют. Трофобласт нечетко отделен от прилегающей децидуальной оболочки. Его клетки проникают вглубь, обеспечивая тесную связь хориальной и децидуальной оболочек. Имеются указания на синтез клетками гладкого хориона ХГЧ, АКТГ, пролактина и простагландинов, предшественник которых – арахидоновая кислота – обнаружен в высокой концентрации в составе фосфолипидов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные молекулярно-биологические исследования позволили значительно расширить представления о структурно-функциональной организации плаценты человека и представить ее как чрезвычайно своеобразный орган, важнейшей функцией которого является синтез и секреция широкого спектра биологически активных сигнальных молекул, посредством которых осуществляется регуляция процессов, обеспечивающих нормальное развитие плода.

Многочисленные пептиды, биогенные амины, стероиды, цитокины и другие сигнальные молекулы (которых уже верифицировано в плаценте более 100) выполняют роль гормонов, ферментов, проферментов, ингибиторов, рецепторов, факторов роста, иммунорегуляторных агентов, транспортных и связывающих белков.

Уникальность плаценты в плане механизмов интеграции выполняемых функций и присутствие в ней большого числа биологически активных веществ, действующих эндокринным, паракринным и аутокринным путем, позволяет рассматривать плаценту как исключительно важный отдел диффузной нейроиммуноэндокринной системы. Убедительно доказано, что наиболее активной тканью плаценты в метаболическом и функциональном плане является эпителий ворсинчатого хориона, который в силу особенностей строения играет наиболее важную роль в осуществлении обменных процессов между кровью матери и плода.

Развитие техники культивирования изолированных клеток и тканей вне организма, открытие репликативного старения, а также постулат гетерохронного развития различных органов и тканей дают основания говорить о старении отдельных органов, тканей и даже клеток. Поэтому, вопрос подвергается ли плацента старению или нет, является теоретически обоснованным и актуальным.

Сегодня единства во взглядах относительно существования процесса «старения» в плаценте нет. Ряд экспертов утверждает, что существует реальное старение плаценты. Сторонники данной гипотезы полагают, что по мере созревания плода и становления его собственных систем жизнеобеспечения снижается потребность в трофических, гормональных, газообменных, иммунных и выделительных функциях плаценты. В связи с этим происходит физиологическая редукция ее структур, которая начинается после 32 недель и особенно выражена при сроке беременности свыше 42 недель, что проявляется развитием морфофункциональных процессов, напоминающих «физиологическое старение» органов.

Результаты проведенных нами приоритетных исследований, результаты которых составили основу монографии, позволяют подвергнуть дискуссии такую точку зрения.

Очевидно, что в основу клинической концепции старения плаценты положены исследования переношенной беременности. Известно, что 10-12% беременностей продолжается до или свыше 42 недель. Описан характерный признак переношенной беременности – уменьшение толщины плаценты, однако при этом плацентарно-плодовый коэффициент остается близким к норме. Угроза гибели плода при перенашивании возникает не от превышения срока гестации, а от слабости родовой деятельности. При этом при перенашивании беременности в плаценте не обнаруживается специфических морфофункциональных изменений.

Наиболее частые микроскопические признаки «старения» плаценты – отложения фибриноида с фиброзом и кальцификаты – чаще всего встречаются не при переношенной беременности, а при плацентарной недостаточности и являются признаком не старения органа, а патологии материнского организма.

Показано, что морфологические изменения плаценты в течение беременности значительно увеличивают площадь обмена между материнской и плодовой кровью, обеспечивая тем самым более активный обмен веществ. Увеличение площади обменной поверхности наряду с истончением фетоплацентарного барьера повышает эффективность транспортной функции плаценты. Между 22-й и 40-й неделями беременности происходит 7-кратное увеличение массы тела плода, а морфофункциональная перестройка в ворсинах увеличивает эффективность транспорта веществ в плаценте к концу беременности в 6-7 раз. Таким образом, морфофункциональные изменения плаценты в процессе беременности являются отражением молекулярных механизмов обеспечения нормального развития плода. И эти изменения следует рассматривать не как старение, а как функциональную зрелость плаценты.

Известно, что степень выраженности и распространенности морфофункциональных изменений в плаценте зависит от возраста женщины и кратности беременностей. С увеличением возраста усиливаются дегенеративно-дистрофические процессы и циркуляторные нарушения. У первородящих в возрасте от 15 до 18 лет в плаценте отмечены более выраженные дистрофические и некротические изменения в децидуальной и хориальной тканях. Еще более выраженные патологические сдвиги выявляются в плацентах пожилых (от 35 до 45 лет) первородящих.

Таким образом, возрастные процессы в плаценте проявляются комплексом изменений, охватывающих все ее структурные единицы: соединительную ткань, трофобласт, клеточные мембраны и локальную систему кровообращения.

Изучение морфофункциональных особенностей строения плацен-

ты и экспрессии многочисленных сигнальных молекул в ткани ворсинчатого хориона у женщин разного возраста при разных сроках беременности позволило установить, что увеличение возраста беременной сопровождается снижением функциональной активности плаценты, а значит, «старение» плаценты обусловлено общим состоянием организма беременной женщины, а не сроком гестации.

Таким образом, мы полагаем, что «старение» плаценты можно рассматривать не как изолированный процесс, а определенные изменения в ее структурно-функциональной организации отражают тот факт, что плацента, как и любой другой орган в организме беременной, «стареет» соответственно биологическому возрасту женщины.

Авторы надеются, что представленные читателю современные данные об экспрессии в плаценте многочисленных сигнальных молекул, играющих ключевую роль в обеспечении ее функций, будут способствовать возрастанию интереса и продолжения исследований в области молекулярной нейроиммуноэндокринологии репродуктивной системы, что, несомненно, позволит расширить существующие представления о сложных механизмах эмбриогенеза и регуляции родовой деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брусиловский А.И. Развитие и строение тканей хориона в раннем онтогенезе человека: Автореф. дис…. канд. мед. наук. – Новосибирск, 1963. – 21 с.
2. Брусиловский А.И. Функциональная морфология плацентарного барьера человека. – Киев: Здоровье, 1976. – 129 с.
3. Волкова О.В., Тарабрин С.Б. Эмбриогенез человека и его регуляция. – М., 1973. – 143 с.
4. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. – СПб: Граль, 2002. – 448 с.
5. Говорка Э. Плацента человека. – Варшава: Польское гос. мед. изд-во, 1970. – 470 с.
6. Григорьев М.Ю., Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Апоптоз в норме и патологии // Мед. акад. журн. – 2003. – Т.3. – № 3. – С. 3-11.
7. Зыбина Е.В. Цитология трофобласта. – Л.: Наука, 1986. – 192 с.
8. Калашникова Е.П., Зубжицкая Л.Б. Иммунолюминесцентное исследование плаценты при нормальной и патологической беременности // Тр. Ленингр. науч. об-ва патологоанатомов, 1976. – Вып. 17. – С. 272-277.
9. Карева И.В. Факторы генетического и акушерского риска в пренатальной диагностике хромосомных болезней: Автореф. дис…. канд. мед. наук. – СПб, 1999.
10. Кащенко Н. Эпителий человеческого хориона и его роль в гистогенезе последа. – Харьков, 1884. – 33 с.
11. Кветная Т.В., Князькин И.В. Мелатонин: роль и значение в возрастной патологии. – СПб: ВМедА, 2003. – 93 с.
12. Кнорре А.Г. Краткий очерк эмбриологии человека. – Л.: Медгиз, 1959. – 223 с.
13. Князев Ю.А., Беспалова В.А. Проблемы перинатальной эндокринологии // Педиатрия. – 1984. – № 4. – С. 59-64.
14. Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А. Перинатальная эндокринология: Руководство для врачей. – Л.: Медицина, 1986. – 311 с.
15. Колесников С.И. Периферический цитотрофобласт плаценты человека: Автореф. дис…. канд. мед. наук. – Симферополь, 1973. – 22 с.
16. Маисая Г.И. К вопросу о некоторых гистохимических особенностях плаценты и плацентарной площадки матки женщины в разные сроки беременности. – Тбилиси, 1979. – 45 с.
17. Мануйлова И.А., Баграмян Э.Р. Эндокринология беременности // Вопр. охр. мат. – 1972. – Т. 17. – № 11. – С. 38-42.
18. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.

19. Милованов А.П., Курик Е.Г. Функциональная морфология вневорсинчатого (периферического) трофобласта плаценты человека // Арх. анат. – 1990. – № 0. – С. 77-82.
20. Милованов А.П., Рыбалкина Л.Д. Возможные механизмы повреждения и адаптации плаценты при беременности, протекающей в экстремальных регионах СССР // Тезисы докладов конференции «Морфофункциональное состояние системы мать – плод – новорожденный в экстремальных условиях». – Фрунзе, 1987. – С. 7-11.
21. Михайлова Н.П. Гистоэнзиматические особенности плаценты в норме и при некоторой акушерской патологии. – Горький: Горьковский медицинский институт, 1977. – 73 с.
22. Новиков В.Д. Гистофизиологическая специализация трофобластических производных плаценты человека и некоторых млекопитающих // Сб. науч. статей «Гистофизиология и гистопатология внезародышевых органов человека и млекопитающих». – Новосибирск, 1971. – С. 67-71.
23. Пальцев М.А., Волощук И.Н., Демидова Е.М. и др. Иммунологические аспекты материнско-плодовых взаимоотношений // Вестн. РАМН. – 1999. – № 5. – С. 32-36.
24. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. – М.: Медицина, 1995. – 224 с.
25. Рыков В.А. Распределение α_2-макроглобулина, ассоциированных с беременностью протеина-А и α_2-гликопротеина в плаценте человека // Арх. анат. – 1990. – № 10. – С. 74-76.
26. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинаева Л.Г. Плацентарная недостаточность. – М.: Медицина, 1991. – 276 с.
27. Степанов С.А., Исакова М.И., Миронов и др. Введение в клиническую морфологию плаценты человека. – Саратов, 1991. – 168 с.
28. Субботин М.Я., Донских Н.В., Брусиловский А.И., Новиков В.Д. Плацента человека // Сб. науч. статей «Гистофизиология и гистопатология внезародышевых органов человека и млекопитающих». – Новосибирск, 1971. – С. 67-71.
29. Таболин В.А., Лукина Л.И. Актуальные проблемы перинатальной эндокринологии // Педиатрия. – 1981. – № 2. – С. 5-8.
30. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
31. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. – СПб: Сотис, 1993. – 363 с.
32. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: Практическое руководство. – СПб: Элби СПб, 2002. – 352 с.

33. Цирельников Н.И. Гистофизиология хориона в системе мать – плацента – плод на различных сроках беременности: Автореф. дис…. докт. мед. наук. – Новосибирск, 1974.
34. Цирельников Н.И. Гистофизиология плаценты человека. – Новосибирск: Наука, 1980. – 184 с.
35. Чернуха Е.А., Орлова В.Г., Афонина Л.И. Соотношение эстрогенов и прогестерона в плазме крови при перенашивании беременности // Акуш. и гин. – 1986. – № 1. – С. 31-36.
36. Ширшев С.В. Иммунобиологические особенности антигенов плаценты // Успехи соврем. биол. – 2000. – Т. 120. – № 3. – С. 279-290.
37. Шорлуян А.П. Морфомикроскопическое строение плаценты юных рожениц // Актуальные вопросы практического здравоохранения. – Ставрополь, 1984. – С. 43-44.
38. Abraham S., Indrasingh I., Vettivel S. Gross morphology and ultrastructure of dendritic cells in the normal human decidua // Clin. Anat. – 2000. – Vol. 13. – № 3. – P. 177-180.
39. Aherne W., Dunnill M.S. Quantitative aspects of placental structure // J. Pathol. Bacterial. – 1966. – Vol. 91. – P. 123-139.
40. Al-Hijji J., Andolf E., Laurini R., Batra S. Nitric oxide synthase activity in human trophoblast, term placenta and pregnant myometrium // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2003. – Vol. 1. – № 1. – P. 1-11.
41. Amonkwah K.S., Weberg A.D., Kaufmann R.C. Ultrastructure of human placenta. Effect of maternal drinking // Proc. 39-th Annu Meet Electron Microse Soc Amer Atlanta, Ga, Baton Rouge. – 1981. – P. 546-547.
42. Andersen J.R. Decidual prolactin. Studies of decidual and amniotic prolactin in normal and pathological pregnancy // Dan. Med. Bull. – 1990. – Vol. 37. – P. 154-165.
43. Ashworth C.J., Hoggard N., Thomas L. Placental leptin // Rev. reproduct. – 2000. – Vol. 5. – P. 18-24.
44. Asmussen I. Ultrastructure of the villi and fetal capillaries in placentas from smoking and nonsmoking mother// Brit. J. Obstet. Gynecol. – 1980. – Vol. 87. – № 3. – P. 239-245.
45. Barber M.C., Clegg R.A., Finley E. et al. The role of growth hormone, prolactin and insulin-like growth factors in the regulation of rat mammary gland and adipose tissue metabolism during lactation //J. Endocrinol. – 1992. – Vol. 135. – P. 195-202.
46. Bazan J.F. Haemopoietic receptorsand helical cytokines // Immunol. Today. – 1990. – Vol. 11. – P. 350-354.
47. Benirschke K., Kaufmann P. Patology of the Human Placenta. – 3rd ed. – New York: Springer-Verlag, 1990. – 720 p.
48. Bern H.A., Nicoll C.A. The comparative endocrinology of prolactin // Rec. Prog. Horm. Res. – 1968. – Vol. 24. – P. 681-720.

49. Bigazzi M., Pollicino G., Nardi E. Is human decidua a specialized endocrine organ? // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1979. – Vol. 49. – № 6. – P. 847-850.
50. Bocconi L., Mauro F., Maddalena S.E. Insuline-like growth factor 1 in controls and growth-retarded fetuses // Fetal Diagnosis and Therapy. – 1998. – Vol. 13. – P. 192-196.
51. Boyd J.D., Hamilton W.J. The human placenta. – Cambrige: Heffer, 1970. – 183 p.
52. Boyd P.A. Quantitative studies of the normal human placenta from 10 weeks of gestation to term // Early Hum. Devel. – 1984. – Vol. 9. – P. 297-307.
53. Braithwaite G.D., Glascock R.F., Riazuddin S. Studies on the transfer of calcium across the ovine placenta and incorporation into the foetal skeleton // Br. J. Nutr. – 1972. – Vol. 27. – P. 417-424.
54. Bukovsky A., Cekanova M., Caudle M.R. et al. Variability of placental expression of cyclin E low molecular weight variants // Biol. Reprod. – 2002. – Vol. 67. – № 2. – P. 568-574.
55. Bulmer J.N., Morrison L., Smith J.C. Expression of class II MHC gene products by macrophages in human uteroplacental tissue // Immunology. – 1988. – Vol. 63. – № 4. – P. 707-714.
56. Buskila D., Shoenfeld Y. Prolactin, bromocriptine and autoimmune diseases // Isr. J. Med. Sci. – 1996. – Vol. 32. – P. 23-27.
57. Cano A., Rivera J. Demonstration of P29, an oestrogen receptor-associated tumor marker, in human term placenta // Placenta. – 1991. – Vol. 12. – № 2. – P. 153-160.
58. Challis J.R., Smith S.K. Fetal endocrine signals and preterm labor // Biol. Neonate. – 2001. – Vol. 79. – № 3-4. – P. 163-167.
59. Chan J.S., Nie Z.R., Seidah N.G., Chretien M. Purification of ovine placental lactogen (oPL) using high-performance liquid chromatography. Evidence for two of oPL // FEBS Lett. – 1986. – Vol. 199. – № 2. – P. 259-264.
60. Chao H.-S., Myer S.E., Handwerger S. Endothelins inhibits basal and stimulated release of prolactin by human deciduals cells // Endocrinology. – 1994. –Vol. 133. – P. 505-510.
61. Cheung A.N., Shen D.H., Khoo U.S. et al. Immunohistochemical and mutational analysis of p53 tumor suppressor gene in gestational trophoblastic disease: correlation with mdm2, proliferation index, and clinicopathologic parameters // Int. J. Gynecol. Cancer. – 1999. – Vol. 9. – № 2. – P. 123-130.
62. Cheville J.C., Robinson R.A., Benda J.A. p53 expression in placentas with hydropic change and hydatidiform moles // Mod. Pathol. – 1996. – Vol. 9. – № 4. – P. 392-396.
63. Ciesla W. Can high maternal melatonin concentrations be responsible for inducing fetal pathologies, and can melatonin participate

in immune-hormonal homeostasis by determining progormone convertase activity? – Hypothesis and facts // Med. Hypotheses. – 1998. – Vol. 51. – № 4. – P. 269-280.

64. Ciesla W. Can melatonin regulate the expression of progormone convertase 1 and 2 genes via monomeric and dimeric forms of RZR/ROR nuclear receptor, and can melatonin influence the processes of embryogenesis or carcinogenesis by disturbing the proportion of cAMP and cGMP concentration? Theoretic model of controlled apoptosis // Med. Hypotheses. – 2001. – Vol. 56. – № 2. – P. 181-193.

65. Clapp C., De la Escalera G.M. Prolactins: novel regulators of angiogenesis // News Physiol. Sci. – 1997. – Vol. 12. – P. 231-237.

66. Clavero-Nunez J.A. Patologa-placentario // Rev. Esp. Obstet. Gynecol. – 1962. – Vol. 20. – P. 208-215.

67. Clements J., Whitfeld P., Cooke N. et al. Expression of the prolactin gene in human decidua-chorion // Endocrinology. – 1983. – Vol. 112. – P. 1133-1134.

68. Cooke N.E., Coit D., Shine J. et al. Human prolactin cDNA structural analysis and evolutionary comparisons // J. Biol. Chern. – 1981. – Vol. 256. – P. 4007-4016.

69. Cook M., Graham C., Kavet R. Morning urinary assessment of noctural melatonin secretion in older woman //J. Pineal Res. – 2000. – Vol. 28. – P. 41-47.

70. Cronier L., Bastille. Gap junctional communication during human trophoblast differentiation: influence of human chorionic gonadotropin // Endocrinol. – 1994. – Vol. 135 (Suppl. 1). – № 6. – P. 402-408.

71. Csikos T., Gallinat S., Unger T. Extrarenal aspects of angiotensin II function // Eur. J. Endocrinol. – 1997. – Vol. 136. – P. 349-358.

72. Daniel I., Linzer H., Fisher S.J. The placenta and the prolactin family of hormones: regulation of the physiology of pregnancy // Mol. Endocrinol. – 1999. – Vol. 13. – № 6. – P. 837-840.

73. Dilioglou S., Cruse J.M., Lewis R.E. Costimulatory function of umbilical cord blood CD14(+) and CD34(+) derived dendritic cells // Exp. Mol. Pathol. – 2003. – Vol. 75. – № 1. – P. 18-33.

74. Douglas G.C., King B.F. Isolation of pure villous cytotrophoblast from term human placenta using immunomagnetic microspheres // J. Immunol. Methods. – 1989. – Vol. 119. – № 2. – P. 259-268.

75. Dragovich T., Rudin C.M., Thompson C.B. Signal transduction pathways that regulate cell survival and cell death // Oncogene. – 1998. – Vol. 24. – № 17 (25). – P. 3207-3213.

76. Duncan K.G., Haidar M.A., Baxter J.D., Reudelhuber T.L. Regulation of human renin expression in chorion cell primary cultures // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1990. – Vol. 87. – P. 7588-7592.

77. Eis A.L., Brockman D.E., Pollock J.S., Myatt L. Immunohistochemical localization of endothelial nitric oxide synthase in human villous and extravillous trophoblast populations and expression during syncytiotrophoblast formation in vitro // Placenta. – 1995. – Vol. 16. – № 2. – P. 113-126.

78. Ether J.-F., Findlay J.K. Roles of activin and its signal transduction mechanisms in reproductive tissues // Reproduction. – 2001. – Vol. 121. – P. 667-675.

79. Florio P., Cobellis L., Luisi S. Changes in ingibins and activin secretion in healthy and pathological pregnancies // Mol. Cell Endocrinol. – 2001. – Vol. 30. – P. 123-130.

80. Fox H. Pathology of the placenta // Clin. Obstet. Gynecol. –1986. – Vol. 13. – № 3. – P. 501-519.

81. Fox H. Aging of the placenta // Arch. Dis. Child Fetal Ncanatal Ed. – 1997. – Vol. 77. – P. 171-175.

82. Fox H., Agrafojo-Blauco A. Scaningelectron microscopy of the human placenta in normal and abnormal pregnancies // Eur. J. Ostet. Gyn. Reprod. Biol. – 1974. – Vol. 4. – P. 45-50.

83. Fox H., Page Fock W. The human placenta as an experimental model // Clin. Endocrin. Metaboll. – 1981. – Vol. 10. – № 1. – P. 57-72.

84. Frame L.T., Wiley L., Rogol A.D. Indirect immunofluorescent localization of prolactin to the cytoplasm of decidua and trophoblast cells in human placental membranes at term // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1979. – Vol. 49. – № 3. – P. 435-437.

85. Frank H.-G., Malekzadeh F., Kertschanska S. Immunohistochemistry of two different types of placental fibrinoid //Acta Anat. – 1994. – Vol. 150. – P. 55-68.

86. Freeman, Marc E., Bela Kanyicska et al. Prolactin: Structure, Function and Regulation of Secretion // Physiol. Rev. – 2000. – Vol. 80. – P. 1523-1631.

87. Frim D.M., Emanuel R.L., Robinson B.G. Characterization and gestational regulation of corticotropin-releasing hormone messenger RNA in human placenta // J. Clin. Invest. – 1988. – Vol. 82. – P. 287-292.

88. Fukuda M., Okuyama T., Furuya H. Growth and function of the placenta – with special reference to various enzymes involved in the biosynthesis of steroids in the human placenta // Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. – 1986. – Vol. 38. – № 3. – P. 411-416.

89. Fulop V., Mok S.C., Genest D.R. et al. p53, p21, Rb and mdm2 oncoproteins. Expression in normal placenta, partial and complete mole, and choriocarcinoma // J. Reprod. Med. – 1998. – Vol. 43. – № 2. – P. 119-127.

90. Garcia J.F., Piris M.A., Lloret E. et al. p53 expression in CMV-infected cells: association with the alternative expression of the p53 transactivated genes p21/WAFl and MDM2 // Histopathol. – 1997. – Vol. 30. – № 2. – P. 120-125.

91. Garcia-Lloret M.I., Yui J., Winkler-Lowen B., Guilbert L.J. Epidermal growth factor ingibits cytokine-induced apoptosis of primary human trophoblast // J. Cell Physiol. – 1996. – Vol. 167. – P. 324-332.

92. Geier G., Schuhman R., Kraus H. Regional unterschliedliche Zell proliferation innerhalb der Placentome reifer menschlicher Placenten: autoradiographische Untersuchungen // Arch. Gynacol. – 1975. – Vol. 218. – P. 31-37.

93. Goffin V., Bouchard B., Ormandy C.J. et al. Prolactin: a hormone at the crossroads of neuroimmunoendocrinology // Ann. NY Acad Sci – 1998. – Vol. 840. – P. 498-509.

94. Goland R.S., Wardlaw S.L., Stark R.I. High levels of corticotropin-releasing hormone immunoreactivity in maternal and fetal plasma during pregnancy // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1986. – Vol. 63. – P. 1199-1203.

95. Golander A., Hurley T., Barrett J., Handwerger S. Synthesis of prolactin by human decidua in vitro // J. Endocrinol. – 1979. – Vol. 82. – № 2. – P. 263-267.

96. Goldman B.D. Pattern of melatonin secretion mediates transfer of photoperiod information from mother to fetus in mammals // Sci STKE. – 2003. – Vol. 22. – P. 29.

97. Goldstein J., Braverman M., Salafia C., Buckley P. The phenotype of human placental macrophages and its variation with gestational age // Am. J. Pathol. – 1988. – Vol. 133. – № 3. – P. 648-659.

98. Grattan D.R. The actions of prolactin in the brain during pregnancy and lactation // Prog. Brain. Res. – 2001. – Vol. 133. – P. 153-171.

99. Haidacher S., Blaschitz A., Desoye G., Dohr G. Immunohistochemical evidence ofp53 protein in human placenta and choriocarcinoma cell lines // Hum. Reprod. – 1995. – Vol. 10. – № 4. – P. 983-988.

100. Halperin R., Peller S., Sandbank J. et al. Expression of the p53 gene and apoptosis in gestational trophoblastic disease // Placenta. – 2000. – Vol. 21. – № 1. – P. 58-62.

101. Hambartsoumian E., Srivastara R.K., Seibel M.M. Differential expression and regulation of inducible nitric oxide synthase (iNOS) mRNA in human trophoblast in vitro // Am. J. Reprod. Immunol. – 2001. – Vol. 45. – № 2. – P. 78-85.

102. Handwerger S., Markoff E., Richards R. Regulation of the synthesis and release of decidual prolactin by placental and autocrine/paracrine factors//Placenta. – 1991. – Vol. 12. – № 2. – P. 121-130.

103. Hassink S.G., de Lancey E., Shelow D.V. Placental leptin: an important new growth factor in intrauterine and neonatal development? // Pediatrics. – 1997. – Vol. 100. – E1-E7.

104. Healy D.L. The clinical significance of endometrial prolactin // Aust. NZ J. Obstet. Gynaecol. – 1984. – Vol. 24. – № 2. – P. 111-116.

105. Healy D.L., Burger H.G., Muller H.K. Hypothesis: placental membranes produce prolactin // Mol. Cell. Endocrinol. – 1978. – Vol. 11. – № 1. – P. 1-6.

106. Heap R.B. Paracrine and autocrine functions of the placenta: a key to the success of viviparity? // Exp. Clin. Endocrinol. – 1994. – Vol. 102. – № 3. – P. 262-268.

107. Henson M.C., Swan K.F., O'neil J.S. Expression of placental leptin and leptin receptor transcripts in early pregnancy and at term // Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 92. – P. 1020-1028.

108. Hill J.A., Choi B.C. Maternal immunological aspects of pregnancy success and failure // J. Reprod. Fertil. Suppl. – 2000. – Vol. 55. – P. 91-97.

109. Hill D.J., Petrik J., Arany E. Growth factors and the regulation of fetal growth // Diabetes Care. – 1998. – Vol. 21 (Suppl. 2). – B60-B69.

110. Hill N.C., Rivera J., Lopez Bernal A., MacKenzie I.Z. The effect of RU 38,486 on progesterone and oestrogen receptor concentrations in the decidua and placenta in early pregnancy // Hum. Reprod. – 1990. – Vol. 5. – № 4. – P. 464-467.

111. Hirohashi T., Hoshino A., Sudo Y. Dynamics of various peptide hormone receptors in human placental cell membranes // Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. – 1984. – Vol. 36. – № 6. – P. 904-910.

112. Petraglia E., Briese V., Richter D.U. Investigations on regulation of CRH, ACTH and cortisol in trophoblast cells in vitro // Zentralbl. Gynakol. – 2003. – Vol. 125. – № 10. – P. 409-414.

113. Hofman G.E., Rao C.V., Brown M.J. Epidermal growth factor in uterin of nonpregnant women and pregnant women throughout pregnancy and at delivery // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 1988. – Vol. 66. – P. 119-123.

114. Huppertz, Frank H.-G., Kingdom J.C.P. et al. Villous cytotrophoblast regulation of the syncytial apoptotic cascade in the human placenta // Histochem. Cell Biol. – 1999. – Vol. 110. – № 5. – P. 495-508.

115. Iggnarro L.J. Signal transdoction mechanisms involving nitric oxide // Biochem Pharmacol. – 1991. – Vol. 41. – P. 485-490.

116. Inoe A., Yanagisawa M., Kimura S. The human endothelin family: Three structurally and pharmacological profile of a potent and selective endothelin B-receptor antagonist // Proc. Natl Acad. Sci USA. – 1989. – Vol. 86. – P. 2863-2867.

117. Iorio D.R., Marinoni E., Cosmi E.V. New peptides, hormones and parturition // Gynecol. Endocrinol. – 1998. – Vol. 12. – № 6. – P. 429-434.

118. Iverson I.E., Farsund T. Flow cytometry in the assessment of human placental growth // Acta Obstet. Scand. – 1985. – Vol. 64. – P. 605-607.

119. Jackson M.R., Mayhew T.M., Boyd P.A. A quantitative description of the elaboration and maturation of villy from 10 weeks of gestation to term // Placenta. – 1992. – Vol. 13. – P. 357-370.

120. Jaikihara H., Poisner A.M., Hirsch R., Handwerger S. Human uterine decidual macrophages express renin // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1995. – Vol. 80. – P. 1273-1277.

121. John M., Rajalekshmy T.N., Nair M.B. et al. Expression of epidermal growth factor in gestational trophoblastic disease (GTD) // J. Exp. Clin. Cancer Research. – 1997. – Vol. 16. – P. 129-134.

122. Jones S.A., Challis J.R.G. Local stimulation of prostaglandin production by cortocotropin-releasing hormone in human fetal membranes and placenta // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1989. – Vol. 159. – P. 192-199.

123. Jones R.L., Salamonsen L.A. Critchley Hod. Ingibin and activin subunits are differentially expressed in endometrial cells and leukocites during the menstrual cycle, in early pregnancy and in women using progestin-only contraception // Molecular Human Reprodaction. – 2000. – Vol. 6. – P. 1107-1117.

124. Kalenga M.K., de Gasparo M., Thomas K., De Hertogh R. Angiotensin II stimulates estradiol secretion from human placenta cxplants through AT-1 receptor activation // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1995. – Vol. 80. – 1233-1237.

125. Kammerer U., Schoppet M., McLellan A. Human decidua contains potent immunostimulatory CD83(+) dendritic cells // Am. J. Pathol. – 2000. – Vol. 157. – № 1. – P. 159-169.

126. Kara S.A., Toppare M.F., Avsar E., Caydere M. Placental aging, fetal prognosis and fetomatemal Doppler indices // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1999. – Vol. 82. – № 1. – P. 47-52.

127. Karlsson C., Lindell K., Svensson E. Expression of functional leptin receptors in the human ovary // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol. 82. – P. 4144-4148.

128. Kasai K., Shik S.S., Yoshida Y. Production and localization of human prolactin in placenta and decidua in early and term normal pregnancy // Int. Biol. Res. Pregnancy. – 1982. – Vol. 3. – № 1. – P. 25-29.

129. Kaufmann P., Luckhard N., Leiser P. Three-dimensional representation of the fetal vessel system in the human placenta // Trophoblast Res. – 1988. – Vol. 3. – P. 113-137.

130. Kay H.H., Grindle K.M., Magness R.R. Ethanol exposure oxidative stress and impairs nitric oxide availability in the human placental villi: a possible mechanism of toxicity // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 182. – № 3. – P. 682-688.

131. Kingdom J.C., McQueen J., Connell J. M., Whittle M.J. Fetal angiotensin II levels and vascular (type I) angiotensin receptors in pregnancies complicated by intrauterine growth retardation // Brit. J. Obstet. Gynaecol. – 1993. – Vol. 100. – P. 476-482.

132. Kleim. Proliferative activity in ectopic trophoblastic tissue // Hum. Reprod. – 1995. – Vol. 10. – № 9. – P. 2441-2444.

133. Kudo T., Izutsu T., Sato T. Telomerase activity and apoptosis as indicators of ageing in placenta with and without intrauterine growth retardation // Placenta. – 2000. – Vol. 21. – № 5-6. – P. 493-500.

134. Kvetnoy I.M. Extrapineal melatonin: location and role within diffuse neu-roendocrine system // Histochem. J. – 1999. – Vol. 31. – P. 1-12.

135. Kvetnoy I.M. Extrapineal melatonin in pathology: new perspectives for diagnosis, prognosis and treatment of illness // Neuroendocrinol. Lett. – 2002. – Vol. 23 (Suppl. 1). – P. 92-96.

136. Lassarre C., Hardouin S., Daffos F. Serum insulin-like growth factors and insulin-like growth factors binding proteins in the human fetus. Relationships with growth in normal subject and in subject with uterine growth retardation // Pediatr. Research. – 1991. – Vol. 29. – P. 219-225.

137. Lauszus F.F., Klebe J.G., Flyvbierg A. Macrosomia associated with maternal serum insulin-like growth factor-I and II in diabetic pregnancy // Obstetr. Gynecol. – 2001. – Vol. 97. – P. 734-741.

138. Lea R.G., Hannah L., Blades J. et al. Placental leptin in normal and abnormal pregnancies // J. Reprodact. Fertility. Abstract Series. – Vol. 21. – Abstract 41.

139. Lea R.G., Riley S.C., Antipatis C. et al. Cytokines and the regulation of apoptosis in reproductive tissues: a rewiew // Am. J. Reprod. Immunol. – 1999. – Vol. 42. – P. 100-109.

140. Lee C.K., Kang H.S., Lee B.J. et al. Effect of dopamine and melatonin on the regulation of the PIT-1 isotype, placental growth hormon and lactogen gen expression in the rat placenta // Mol. Cells. – 1999. – Vol. 9. – № 6. – P. 646-651.

141. Lee C.K., Moon D.H., Shin C.S. et al. Circadian expression of Mel (la) and PL-II genes in placenta: effects of melatoninh on the PL-II gene expression in the rat placenta // Mol. Cell Endocrinol. – 2003. – Vol. 200 (Suppl. 1-2). – P. 57-66.

142. Leontic E.A., Tyson J.E. Prolactin and fetal osmoregulation: water transport across isolated human amnion // Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol. – 1977. – Vol. 232. – P. 124-127.

143. Lee Y.S. p53 expression in gestational trophoblastic disease // Int. J. Gynecol. Pathol. – 1995. – Vol. 14. – № 2. – P. 119-124.

144. Lepereq J., Cauzac M., Lahlou N. Oveexpression of placental leptin in diabetic pregnancy // Diabetes. – 1998. – Vol. 47. – P. 847-860.

145. Lessin D.L., Hunt J.S., King C.R., Wood G.W. Antigen expression by cells near the matemal-fetal interface // Am. J. Reprod. Immunol. Microbiol. – 1988. – Vol. 16. – № 1. – P. 1-7.

146. Levy R., Smith S.D., Yusuf K. Trophoblast apoptosis from pregnancies complicated by fetal growth restriction is associated with enhanced p53 expression // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 186. – № 5. – P. 1056-1061.

147. Li Y., Zhu H. A study on the relation between nitric oxide and abnormal development of embryos // Wei Sheng Yan Jiu. – 1997. – Vol. 26. – № 3. – P. 162-166.

148. Li R.H., Zhuang L.Z. Study of reproductive endocrinology of human placenta – culture of highly purified cytotrophoblast cell in serum-free hormone supplement medium // Sci CHINA B. – 1991. – Vol. 34. – № 8. – P. 938-946.

149. Linzer Fisher S.J. The placenta and the prolactin family of hormones: regulation of the physiology of pregnancy// Molec. Endocrinol. – 1999. – Vol. 13. – № 6. – P. 837-840.

150. Liu J.P., Baker J., Perkins A.S. Mice carrying null mutations of the genes encoding insulin-like growth factor I (Igf-1) and type 1 IGF receptor (Igf-Ir) // Cell. – Vol. 75. – P. 59-72.

151. Maaskant R.A., Bogie L.V., Gilger S. The human prolactin receptor in the fetal membranes, decidua, and placenta // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. – Vol. 81. – № 1. – P. 396-405.

152. Maggi M., Vannellini G.B., Fantoni G. Endothelin in the human uterus during pregnancy // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1994. – Vol. 142. – P. 385-396.

153. Malassine A., Cronier L., Mondon F. Localization and production of immunoreactive endothelin in the trophoblast of human placenta // Cell Tissue Res. – 1993. – Vol. 271. – P. 491-497.

154. Malassine A., Cronier L. Hormones and human trophoblast differentiation: a review // Endocrine. – 2002. – Vol. 19. – № 1. – P. 3-11.

155. Manku M.S., Mtabaji J.P., Horrobin D.F. Effect of cortisol, prolactin and ADH on the amniotic membrane // Nature. – 1975. – Vol. 258. – P. 78-80.

156. Masaki T. Endothelins: Homeostatic and compensator actions in the circulatoty and endocrine systems // Endocrin. Rev. – 1993. – Vol. 14. – P. 256-275.

157. Marzusch K., Ruck P., Horny H.P. et al. Expression of the p53 tumour suppressorgene in human placenta: an immunohistochemical study//Placenta. – 1995. – Vol. 16. – № 1. – P. 101-104.

158. Masuzaki H., Ogawa Y., Sagawa N. Nonapidose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans // Nat. Med. – 1997. – Vol. 3. – № 9. – P. 952-953.

159. McLean M., Smith R. Corticotropin-releasing hormone in human pregnancy and parturition // Trends in Endocrinology and Methabolism. – 1999. – Vol. 10. – P. 174-178.

160. Mellon S.H., Vaudry H. Biosynthesis of neurosteroids and regulation of their synthesis // Int. Rev. Neurobiol. – 2001. – Vol. 46. – P. 33-78.

161. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology // Pharmacol. Rev. – 1991. – Vol. 43. – P. 109-142.

162. Mondon F., Malassine A., Robaut C. et al. Endothelin-1 binding sites on trophoblast and blood vessels of human placenta // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1993. – Vol. 76. – P. 237-244.

163. Morrish D.W. Epidermal growth factor induces differentiation and secretion of human chorionic gonadotropin and placental lactogen in normal human placenta // Clin. Endocrinol. Metab. – 1987. – Vol. 65. – № 12. – P. 1292-1290.

164. Muttukrishna S., Knight P.G., Groome N.P. Activin A and ingibin A as possible endocrine markers for preeclampsia// Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P. 1285-1288.

165. Myatt L., Eis A.L., Brockman D.E. Inducible (type II) nitric oxide synthase in human placental villous tissue of normotensive, preeclamptic and intrauterine growth-restricted pregnancies // Placenta. – 1997. – Vol. 18. – № 4. – P. 261-268.

166. Neidhart M. Prolactin in autoimmune diseases // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1998. – Vol. 217. – P. 408-419.

167. Nelson D.M. Apoptotic changes occur in syncytiotrophoblast of human placental villi where fibrin type fibrinoid is deposited at discontinuities in the villous trophoblast // Placenta. – 1996. – Vol. 17. – № 7. – P. 387-391.

168. Ni X., Chan E.C., Fitter J.T., Smith R. Nitric oxide inhibits corticotropin- releasing hormone exocytosis but not synthesis by cultured trophoblast // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol. 82. – № 12. – P. 4171-4175.

169. Okatani Y., Okamoto K., Hayashi K.I. et al. Maternal-fetal transfer of melatonin in pregnant women near term // J. Pineal Res. – 1998. – Vol. 25. – № 3. – P. 129-134.

170. Okatani Y., Wakatsuki A., Shinohara K. et al. Melatonin stimulates glutation peroxidase activity in human chorion // J. Pineal. Res. – 2001. – Vol. 30. – № 4. – P. 199-205.

171. Ota H., Igarashi S., Oyama N. Optimal levels of nitric oxide are crucitial for implantation in mice // Reprod. Fertil. Dev. – 1999. – Vol. 11. – № 3. – P. 183-188.

172. Otani T., Minami S., Kokawa K. Immunohistochemical localization of activin A in human endometrial tissues during the menstrual cycle and in erly pregnancy // Obstetr. Gynecol. – 1998. – Vol. 91. – P. 685-692.

173. Owerbach D., Rutter W.J., Cooke N.E. et al. The prolactin gene is located on chromosome 6 in humans//Science. – 1981. – Vol. 212. – P. 815-819.

174. Page N.M., Kemp C.F., Butlin D.J., Lowry P.J. Placental peptides as markers of gestational disease // Reproduction. – 2002. – Mal. 123. – P. 487-495.

175. Parmley T. Placental senescence // Adv. Exp. Med. Biol. – 1984. – Vol. 176. – P. 127-132.

176. Pearse A.G. The diffuse neuroendocrine system and the apud concept: related «endocrine» peptides in brain, intestine, pituitary, placenta and anuran cutaneos glands // Med. Biol. – 1977. – Mal. 55. – № 3. – P. 115-125.

177. Pepe G.J., Albrecht E.D. Actions of placental and fetal adrenal steroid hormones in primate pregnancy // Endocr. Rev. – 1995. – Mal. 16. – № 5. – P. 608-648.

178. Pepe G.J., Albrecht E.D. Regulationof functional differentiation of the placental villous syncytiotrophoblast by estrogen during primature pregnancy // Steroids. – 1999. – Vol. 64. – № 9. – P. 624-627.

179. Persaud V., Ganjei P., Nadji M. Cell proliferative activity and mutation of P53 suppressor gene in human gestational trophoblastic disease. // West Indian. Med. J. – 1993. – Mal. 42. – № 4. – P. 142-143.

180. Petit A., Belisle. Stimulation of intracellular calcium concentration by adenosine triphosphate and uridine 5-triphosphate in human term placental cells: evidence for purinergic receptors // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1995. – Vol. 80. – № 6. – P. 1809-1815.

181. Petraglia F., Florio P., Gallinelli A. Secretion and putative role of activin and CRFin human parturition // Ann. New York Academy Sci. – 1994. – Vol. 734. – P. 380-386.

182. Petraglia E., Sawchenko P.E., Rivier J., Vale W. Evidence for local stimulation of ACTH secretion by corticotropin-releasing factor in human placenta // Nature. – 1987. – Vol. 328. – P. 717-719.

183. Pezzani I., Reis F.M., Leonardo C. Influence of non-gonadotrophic hormones on gonadal function // Mol. Cell. Endocrinol. – 2000. – Vol. 30. – № 161. – P. 37-42.

184. Poisner A.M. The human placental renin-angiotensin system // Frontiers in neuroendocrinol. – 1998. – Vol. 19. – P. 232-252.

185. Poisner A.M., Downing G.J. Renin-angiotensin system in placenta/In: Sastry B.V.R. «Placental Toxicology». – Boca Raton: CRC Press, Inc., 1995. – P. 175-196.

186. Poisner A.M., Wood G.W., Poisner P., Inagami T. Localization of renin in trophoblasts in human chorion laeve at term pregnancy // Endocrinol. – 1981. – Vol. 109. – P. 1150-1155.

187. Purcel T.L., Buhimschi I.A., Given R. Inducible nitric oxide synthase in present in the rat placenta at the fetal-maternal interface and decreases prior to labour // Mol. Hum. Reprod. – 1997. – Vol. 3. – № 6. – P. 485-491.

188. Qiao S., Nagasaka T., Harada T., Nakashima N. p53, Bax and Bcl-2 expression and apoptosis in gestational trophoblast of complet hydatiform mole // Placenta. – 1998. – Vol. 19. – P. 361-369.

189. Rajagopal M., Moodley J., Chetty R. Nitric oxide: does it have an etiological role in pre-eclampsia? //Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2003. – Vol. 82. – № 3. – P. 216-219.

190. Ranta T., Wahlstron T., Rutanen E.M. Setrum prolactin levels and immunohistochemical localization of prolactin in trophoblastic disease // Acta Pashol. Microbiol. Scand. – 1981. – Vol. 89. – № 3. – P. 235-239.

191. Reiter R.J. The pineal and its hormones in the control of reproduction in mammals // Endocr. Rev. – 1980. – Vol. 1. – P. 109-131.

192. Reiter R.J., Tan D.X., Cabrera J. et al. The oxidant/antioxidant network: role of melatonin // Biol. Signals Recept. – 1999. – Vol. 8. – № 1-2. – P. 56-63.

193. Reiter R.J., Tan D.X., Qi W. et al. Pharmacology and physiology of melatonin in the reduction of oxidative stress in vivo // Biol. Signals Recept. – 2000. – Vol. 9. – № 3-4. – P. 160-171.

194. Riley S.C., Walton J.C., Herlick J.M., Challis J.R.G. The lokalization and distributionof corticotropin-releasing hormone in the human placenta and fetal membranes throught gestation // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1991. – Vol. 72. – P. 1001-1007.

195. Robinson B.G., Emanuel R.L., Frim D.M., Majzoub J.A. Glucocorticoid stimulates expression of corticotropin-releasing hormone in human placenta // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1988. – Vol. 85. – P. 5244-5248.

196. Rossellini M., Keller P.J., Dubey R.K. Role of nitric oxide in the biology, physiology and pathophysiology of reproduction // Hum. Reprod. Update. – 1998. – Vol. 4. – № 1. – P. 3-24.

197. Rosso P. Placenta as an ageing organ // Curr. Concept. Nutr. – 1976. – Vol. 4. – P. 23-41.

198. Rossmanith W.G., Hoffmeister U., Wblfahrt S. Expression and functional analysis of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) in human placenta // Mol. Hum. Reprod. – 1999. – Vol. 5. – № 5. – P. 487-494.

199. Rutherford R.A., Wharton J., McCarthy A. Differential localization of endothelium ET_A ET_B binding sites in human placenta // Br. J. Pharmocol. – 1993. – Vol. 109. – P. 544-552.

200. Sadowsky D.W., Yellon S., Mitchell M.D., Nathanielsz P.W. Lack of effect of melatonin on myometrial electromyographic activity in the pregnant sheep at 138-142 days gestation (term = 147 days gestation) // Endocrinol. – 1991. – Vol. 128. – № 4. – P. 1812-1818.

201. Saijonmaa O., Laatikainen T., Wahlstrom T. Corticotropin-releasing factor in human placenta: localization, concentration and release in vitro // Placenta. – 1988. – Vol. 9. – P. 373-385.

202. Sakbun V., Koay E.S., Bryant-Greenwood G.D. Immunocytochemical localization of prolactin and relaxin C-peptide in human decidua and placenta // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1987. – Vol. 65. – № 2. – P. 339-343.

203. Sands J., Dobbing J. Continuing growth and development of third trimester human placenta // Placenta. – 1985. – Vol. 6. – P. 13-22.

204. Sanyal M., Nag T.S., Das C. Localization of nitric oxide synthase in human trophoblast cells: role of nitric oxide in trophoblast proliferation

and differenciation //Am. J. Reprod. Immunol. – 2000. – Vol. 43. – № 2. – P. 70-77.

205. Satoh S. Immunohistochemical studies of the localisation of prolactin in human term chorion laeve // Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi. – 1992. – Vol. 68. – P. 557-567.

206. Schenker S., Yang Y., Perez A. et al. Antioxidant transport by the human placenta // Clin. Nutr. – 1998. – Vol. 17. – № 4. – P. 159-167.

207. Sessa V.C. The nitric oxide synthase family of protein // J. Vase. Res. – 1994. – Vol. 31. – P. 131-143.

208. Sham K.J., Do Y.S., Kjos S. Human decidua is a major sourse of renin // J. Clin. Invest. – 1989. – Vol. 83. – P. 2085-2092.

209. Shen W., Yang M., Lu Y. Expression of endothelial nitric oxide synthase mRNA in human placenta // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 1999. – Vol. 34. – № 3. – P. 150-152.

210. Shennan D.B. Regulation of water and solute transport across mammalian plasma cell membranes by prolactin // J. Dairy Res. – 1994. – Vol. 61. – P. 155-166.

211. Shonfelder G., John M., Hopp H. Expression of inducible nitric oxide synthase in placenta of women with gestational diabetes // FASEB J. – 1996. – Vol. 10. – № 7. – P. 777-784.

212. Shurbing C., Kiess W., Englaro P. Levels of leptin in maternal serum, amniotic fluid, and arterial and venous cord blood: relation to neonatal and placental weight // J. Clin. Endocrinol. Metabolism. – 1997. – Vol. 82. – P. 1480-1483.

213. Shukovski L., Findlay J.K. Activin A inhibits oxitocin and progesteron production by preovulatory bovine granulosa cells in vitro // Endocrinology. – 1990. – Vol. 126. – P. 2222-2224.

214. Sierra-Honigmann M.R., Nath A.K., Murakami C. Biological action ofleptin as an angiogenetic factor // Science. – 1998. – Vol. 281. – P. 1683-1686.

215. Singh H.J., Rahman A., Larmie E.T., Nila A. Endothelin-I in fetoplacental tissues from normotensive pregnant women and women with preeclampsia // Acta Obstetr. Gynaecol. Scand. – 2001. – Vol. 80. – P. 99-103.

216. Sim M.K., Seng K.M. Development of angiotensin converting enzyme in fetal lung and placenta of the rat and human // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1984. – Vol. 11. – P. 497-501.

217. Sirotkin AW., Schaeffer H.-J. Direct regulation of mammalian reproductive organs by serotonin and melatonin // J. Endocrinol. – 1997. – Vol. 154. – P. 1-5.

218. Skreenathan R.N., Padmanabhan R. Singh Shamer. Structural changes of placenta following maternal administration of acetaldegyde in rat // Z. Mikrosk.-Anat. Forch. – 1984. – Vol. 98. – P. 594-604.

219. Smith S.C., Baker P.N., Symonds E.M. Placental apoptosis in normal human pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 177. – № 1. – P. 57-65.

220. Stojilkovic S.S., Catt K.J. Expression and signal transduction pathways of endothelin receptors in neuroendocrine cells // Frontiers in neuroendocrinol. – 1996. – Vol. 17. – P. 327-369.

221. Sutton L., Gadd M., Mason D.Y., Redman C.W. Cells bearing class II MHC antigens in the human placenta and amniochorion // Immunology. – 1986. – Vol. 58. – № 1. – P. 23-29.

222. Symonds E.M., Stanley M.A., Skinner S.L. Production of renin by in vitro cultures of human chorion and uterine mescle // Nature. – 1968. – Vol. 217. – P. 1152-1153.

223. Tabarelly M., Kofler R., Wick G. Placental hormones: I. Immunofluorescence studies of the localization of chorionic gonadotrophin, placental lactogen and prolactin in human and rat placenta and in endometrial of pregnant rats // Placenta. – 1983. – Vol. 4. – № 4. – P. 379-387.

224. Tabarelli M., Kofler R., Berger P., WickG. Placental hormones: II. Immunofluorescence studies of the localization of prolactin/placental lactogen and human chorionic gonadotrophin-receptors in human and rat placenta // Placenta. – 1983. – Vol. 4. – № 4. – P. 389-396.

225. Tadokoro N., Koibuchi N., Ohtake H. Expression of prolactin gene in human decidua during pregnancy studied by in situ hybridization histochemistry // Endocr. J. – 1995. – Vol. 42. – № 4. – P. 537-543.

226. Takahashi N., Waelput W., Guisez Y. Leptin is an andogenous protective protein against the toxicity exerted by tumour necrosis factor α // J. Experiment. Med. – 1999. – Vol. 189. – P. 207-212.

227. Tartaglia L.A., Dembski M., WengX. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R // Cell. – 1995. – Vol. 83. – P. 1263-1271.

228. Teasdale F. Gestational changes in the functional structure of the human placenta in relation to fetal growth. A morphometric study // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 1980. – Vol. 137. – P. 560-568.

229. Thomas L., Drew J.E., Abramovich D.R., Williams L.M. The role of melatonin in the human fetus // Int. J. Mol. Med. – 1998. – Vol. 1. – № 3. – P. 539-543.

230. Thomson A.J., Telfer J.F., Kohnen G. Nitric oxide syntase activity and localization do change in uterus and placenta during human parturition // Hum. Reprod. – 1997. – Vol. 12. – № 11. – P. 2546-2552.

231. Toth M. Role of tetrahydrobiopterin in the regulation of activity of human placental nitric oxide synthase in normal and pre-eclamptic pregnancies // Orv. Hetil. – 2002. – Vol. 143. – № 8. – P. 391-398.

232. Trainer P.J. Corticosteroids and pregnancy // Semin. Reprod. Med. – 2002. – Vol. 20. – № 4. – P. 375-380.

233. Trayhum P., Hoggard N., Mercer J.G., Rayner D.V. Hormonal and neuroendocrine regulation of energy balance – the role of leptin // Arch. Tierernahr. – 1998. – Vol. 51. – P. 177-185.

234. Vaillant P., David E., Constant I. Validityin nulliparas of increased betahuman chorionic gonadotrophin at mid-term for predicting pregnancy-indused hypertension complicated with proteinria and intrauterine growth retardation // Nephron. – 1996. – Vol. 72. – P. 557-563.

235. Varvarigou A., Mantzoros C.S., Beratis N.G. Cord blood leptin conxentrations in relation to intrauterine growth // Clin. Endocrinol. (Oxford). – 1999. – Vol. 50. – P. 177-183.

236. Vincient R.A., Huang P.C., Parmley T.H. Proliferative capacity of cell cultures derived from the human placenta // In vitro. – 1976. – Vol. 32. – P. 649-653.

237. Voight S., Kaufmann P., Schweikhart G. Zur Abcrenzung normoler, artifiziellerund patologischen Plazentazotten. II. Morphometrishen Untersuchengen zum Einfluss ous Fixationsmodes //Arch. Gynjik. – 1978. – Bd. 226. – S. 347-362.

238. Vorherr H. Placental insufficiency in relation to posterm pregnancy and fetal postmaturity: evaluation of fetoplacental function: management of the postterm gravida //Am. J. Obstet. Gynecol. – 1975. – Vol. 123. – P. 67-103.

239. Waston, Palmer, Burton. Human chorionic gonadotropin release and tissue viability in placental organ culture // Hum. Reprod. – 1995. – Vol. 10. – № 8. – P. 2159-2164.

240. Williams L.M., Martinoli M.G., Titchener L.T., Pelletier G. The ontogeny of central melatonin binding sites in the rat // Endocrinol. – 1991. – Vol. 128. – № 4. – P. 2083-2090.

241. Winick M., CosciaA., Noble A. Cellular growth in human placenta. 1. Normal cellular growth // Pediatrics. – 1967. – Vol. 39. – P. 248-251.

242. Wu X., Fan Z., Masui H. et al. Role for Bcl-XL in the regulation of apoptosis by EGF and TGF-1 in c-myc overexpressing mammary epithelial cells // J. Clin. Invest. – 1995. – Vol. 95. – P. 1897-1905.

243. Yagel. Characterization of pure human first trimester cytotrophoblast cells in low term culture: growth pattern, markers and hormon production // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1989. – Vol. 160. – № 4. – P. 938-945.

244. Yuen B.H., Moon Y.S., Shin D.H. Ingibition of human chorionic gonadotropin production by prolactin from term human trophoblast // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1986. – Vol. 154. – № 2. – P. 336-340.

245. Morrish D.W. Modulation by benzda I pyrene of epidermal growht factor receptor, cell proliferation and secretion of human chorionic gonadotropin in human placental cell lines // Biochem. Pharmacol. – 1995. – Vol. 50. – № 8. – P. 1171-1180.

246. Zhang Z., Lin Y., Tan H. Histochemical locaization of nitric oxide synthase in the human placenta // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 1997. – Vol. 32. – № 11. – P. 662-665.

247. Zhou R., Ao S.Z. A Novel cDNA Encoding Ubiquitin-conjugating Enzyme of Homo sapiens // Sheng Wu Hua Xue Yu Sheng Wu Wu Li Xue Bao (Shanghai). – 1998. – Vol. 30. – № 2. – P. 125-131.

248. Zhou R., Li W., Cao Z. The changes and significance of transcription of endothelial nitric oxide synthase-mRNA in placental tissue from cases of pregnancy indused hypertension // Zhonghua Fu Ke Za Zhi. – 1998. – Vol. 33. – № 12. – P. 709-710.

Е.Л. БОЙКО

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НОВЫХ ПЛАЦЕНТАРНЫХ БЕЛКОВ В ТЕРАПИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

14.00.01 – Акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Иваново 1993

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии Ивановского государственного медицинского института имени А.С. Бубнова.

Научные руководители:
В.Н. Городков, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации
Л.В. Посисеева, доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:
С.В. Александров, доктор медицинских наук, профессор
Н.М. Побединский, доктор медицинских наук, профессор

Ведущее учреждение:
Московский медицинский государственный университет

Защита состоялась на заседании специализированного совета по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук К 084.33.01 при Ивановском государственном медицинском институте.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Проблема невынашивания беременности является одной из наиболее актуальных в современном акушерстве. Несмотря на достигнутые успехи в совершенствовании способов диагностики, методов лечения и профилактических мероприятий у женщин во время и вне беременности, частота указанной патологии составляет от 13 до 30%, по данным отечественных (В.М. Сидельникова, 1986; В.Н. Серов и соавт., 1989) и от 43 до 78%, по данным зарубежных авторов (T.J. Cill, 1986).

В обеспечении благоприятного течения беременности и ее исхода важная роль принадлежит иммунной системе. Организмы матери и плода находятся в состоянии взаимной иммунологической несовместимости. Однако эмбрион после имплантации в матку продолжает развиваться, что указывает на существование иммунорегулирующих механизмов, обеспечивающих защиту плода от иммунологического повреждения (Chernyshov V.R., Zalaru V.L., 1988).

Решающую роль в уравновешивании иммунологических реакций между матерью и плодом играют плацента и система факторов клеточно-гуморальной регуляции материнского и фетоплацентарного происхождения (И.Н. Головистиков и соавт., 1987; Н.К. Горлина и соавт., 1983; Т.В. Радыш, С.Н. Толкач, 1987; С.В. Теличкун, И.Г. Клюпа, 1990). Плацентой вырабатываются специфические белки, которые получили название белков «зоны беременности». Достаточно изученными в настоящее время являются хорионический гонадотропин (ХГ), плацентарный лактоген (ПЛ), трофобластспецифический бета-гликопротеин (ТБГ), плацентраный альфа-1-микроглобулин (ПАМГ-1) и плацентарный альфа-2-микроглобулин (ПАМГ-2) (Ю.С.Татаринов, В.Н.Масюкевич, 1970; Д.Д. Петрунин и соавт., 1977, 1978).

Несмотря на то что невынашивание беременности является одной из самых актуальных проблем акушерства, в работах, посвященных изучению иммунного статуса женщин с этой патологией, чаще всего имеются исследования количества и функций иммунокомпетентных клеток. При этом не раскрываются механизмы из взаимодействия с плацентарными факторами. Так, остаются неизвестными механизмы взаимодействия ТБГ и ПАМГ-2, обладающие выраженной супрессивной активностью (Ю.С. Татаринов и соавт., 1980; Н.К. Горлина и соавт., 1981; M.Vulkunen et al., 1984) с иммунокомпетентными клетками беременных женщин, биологическое значение данного феномена.

Особый интерес изучение иммунорегуляторного действия плацентарных белков приобретает в связи с данными об изменении концентрации ТБГ и ПАМГ-2 в крови женщин с угрозой прерывания беремен-

ности (Л.В. Абрамова, Ю.С. Татаринов, 1979; Л.В. Посисеева и соавт., 1980, 1989). Возможно, ТБГ и ПАМГ-2 являются одними из естественных иммуномодуляторных препаратов во время беременности, которые в перспективе могут найти свое применение при лечении беременных с невынашиванием.

Цель исследования: установить влияние препаратов трофобластспецифического бета-гликопротеина (ТБГ) и плацентарного альфа-2-микроглобулина (ПАМГ-2) на показатели иммунологической реактивности женщин с разными этиопатогенетическими формами невынашивания беременности и дать теоретическое обоснование целесообразности использования этих белков в лечении больных с данной патологией.

Задачи исследования:

1. Дать сравнительную оценку течения и исхода беременности у женщин с разными этиологическими формами невынашивания беременности.

2. Выявить особенности клеточного и гуморального иммунитета, показателей специфических плацентарных белков у беременных женщин с разными этиологическими формами невынашивания.

3. Исследовать in vitro влияние препаратов ТБГ и ПАМГ-2 на иммуносупрессивную активность Т-лимфоцитов у женщин с разным этиопатогенезом невынашивания.

4. Дать теоретическое обоснование целесообразности использования препаратов ТБГ и ПАМГ-2 в лечении больных с невынашиванием беременности.

Научная новизна исследования

Впервые in vitro доказано влияние препаратов ТБГ и ПАМГ-2 на Кон А-индуцированную иммуносупрессивную активность Т-лимфоцитов у женщин с угрозой прерывания беременности разных этиологических форм и физиологической беременностью.

Выявлено, что стимулирующее действие препарата ТБГ проявляется преимущественно в дозе 60 мкг/мл у женщин с гиперандрогенией, инфекционным и «неясным» генезом невынашивания в ранние сроки, стимулирующий эффект ПАМГ-2 – в поздние сроки гестации.

Установлена закономерность изменений показателей плацентарных белков в зависимости от причины. Нормальный уровень секреции микроглобулинов при сниженной ТБГ во II триместре характерен для беременных с гиперандрогенией. Низкий уровень ТБГ на фоне повышенного содержания ПАМГ-1 в I триместре беременности со снижением ПАМГ-2 во II триместре при инфекции и нарушении фертильности спермы мужа. При неустановленной причине невынашивания наблюдается снижение уровня ТБГ в ранние и поздние сроки и увеличение ПАМГ-1 в ранние сроки беременности.

Установлено, что развитие угрозы прерывания беременности при низком содержании ПАМГ-2 в сперме мужа протекает в условиях выраженной дисфункции плаценты, что может свидетельствовать о формировании неполноценного плодного яйца.

Практическая значимость исследований

Предложены лабораторные тесты на новые плацентарные белки для дифференциальной диагностики этиопатогенеза невынашивания беременности, что необходимо использовать в акушерской практике.

Обоснована новая тактика лечения больных с невынашиванием беременности с использованием препаратов ТБГ и ПАМГ-2 на основании исследований in vitro, что позволяет рекомендовать этот метод для клинического применения.

Внедрение результатов исследования

Разработанный способ прогнозирования исхода беременности у женщин с угрожающим выкидышем внедрен в практику работы перинатального центра Ивановского НИИ материнства и детства.

Положения, выносимые на защиту

1. Характер секреции специфических плацентарных белков зависит от этиологических форм невынашивания беременности и наиболее выраженные изменения имеют место при инфекции и нарушении фертильности спермы мужа.

2. Препараты ТБГ и ПАМГ-2 in vitro оказывают влияние на Кон А-индуцированную иммуносупрессивную активность Т-лимфоцитов, характер которого зависит от их дозы, срока беременности и этиологии невынашивания, что дает возможность судить о перспективе их использования в клинической практике.

Апробация работы

Материалы диссертации обсуждены на XVIII Международном симпозиуме I.S.O.B.M. (Москва, 1990), итоговой научно-практической конференции молодых ученых ИГМИ (Иваново, 1992), на I съезде иммунологов России (Новосибирск, 1992).

Публикации

По теме диссертации опубликовано шесть печатных работ.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 170 страницах машинописи, содержит введение, обзор литературы, 5 глав собственных исследований, обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации. Библиографический указатель включает 185 отечественных и 140 иностранных источников. Работа иллюстрирована 7 рисунками и 24 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. В соответствии с поставленной целью и задачами обследовано:

– 152 женщины с невынашиванием различного генеза в сроке от 5 до 28 недель, в том числе 35 с нормально протекающей на момент обследования беременностью и 117 с угрозой прерывания.

– 67 мужчин из супружеских пар с нормально протекающей беременностью и невынашиванием.

Беременные женщины обследовались в сроки 5-8, 9-12, 13-16, 17-20, 21-24 и 25-28 недель. Отбор женщин для обследования производился методами сплошного и выборочного анализа в условиях базового объединения 4-го роддома г. Иваново (женской консультации № 5, стационаров роддома и центра по профилактике невынашивания НИИ материнства и детства, женских консультаций № 4 и № 6). Беременным проводилось общепринятое клиническое и параклиническое обследование. На каждую женщину заполнялась специально разработанная «карта обследования беременной женщины», в которую выкопировывались результаты исследований из индивидуальной карты беременной и родильницы, истории родов, истории развития новорожденного.

Обследование мужчин проводилось в поликлинике НИИ материнства и детства. Результаты вносились в «схему обследования супружеской пары».

В контрольную группу вошли 35 женщин с нормально протекающей на момент обследования беременностью, при отсутствии у них экстрагенитальной патологии (по заключению терапевта), отсутствии невынашивания предшествующей беременности и периода бесплодия перед наступлением настоящей. У женщин этой группы не выявлялась активная внутриутробная инфекция, не было женщин с гирсутизмом, содержание ПАМГ-2 в сперме у мужчин было в пределах

нормы. У всех беременность была доношенной, с рождением 65,7% здоровых детей, остальные рождались с легкой перинатальной патологией (34,3%), что позволило их выписать из стационара на 5-е сутки в удовлетворительном состоянии.

В группе женщин с угрозой прерывания беременности, с учетом возможного ведущего этиологического фактора невынашивания, были выделены следующие группы: с гиперандрогенией (n=15), «мужским» фактором (n=12), инфекцией (n=40), «неясного» генеза (n=50).

У женщин с гиперандрогенией имел место гирсутный синдром, повышенные уровни кетостероидов в моче и тестостерона в сыворотке крови. Активная внутриутробная инфекция в этой группе не выявлялась, у мужчин в супружеских парах содержание ПАМГ-2 в сперме было в пределах нормы.

Группу женщины с так называемым мужским фактором невынашивания составили беременные, у которых отсутствовала активная внутриутробная инфекция, не было проявлений гиперандрогении, при обследовании их мужей определено низкое содержание в сперме белкового фактора фертильности или плацентарного микроглобулина (ПАМГ-2) – от 2 до 8 мкг/мл (в норме – от 32 до 256 мкг/мл).

Группа женщин с инфекционным фактором невынашивания характеризовалась установлением диагноза на основании жалоб, клинической картины, наличия в анамнезе воспалительных процессов гениталий, очагов инфекции во время беременности, выявления в сыворотке крови концентрации специфических IgM, указывающих на наличие активной внутриутробной инфекции (токсоплазмоза – 4 (10%), коревой краснухи – 1 (2,5%), цитомегаловируса – 12 (30%), хламидий – 6 (15%) и гонококков – 3 (7,5%) в материале из цервикального канала, beta-гемолитического стрептококка в материале с поверхности миндалин – 2 (15%). Мужчины в супружеских парах обследованы на содержание ПАМГ-2 в сперме, которое было в пределах нормы. Женщин с гирсутным синдромом в этой группе не было.

У 50 женщин из 117 беременных основной группы после соответствующих исследований и заключений специалистов были исключены гормональные, инфекционные, генетические, анатомические, травматические причины невынашивания беременности. Мужчины в супружеских парах обследованы на содержание в сперме ПАМГ-2, которое было в пределах нормы. В этой группе не представлялось возможным выделить ведущую причину невынашивания, т. е. причина была «неясной».

Материалом для исследования служили: у женщин – периферическая венозная кровь, материал из цервикального канала и с поверхности миндалин; у мужчин – сперма. У беременных женщин в периферической крови определяли содержание гормонов (прогестерона,

эстрадиола, тестостерона), антитела к основным внутриутробным инфекциям (цитомегаловирусу, коревой краснухе и токсоплазменной инфекции), специфических белков (ТБГ, ПАМГ-1 и ПАМГ-2), показатели клеточного и гуморального иммунитета (Т-лимфоциты, В-лимфоциты, T_{γ}-лимфоциты, Кон А-индуцированную супрессию и влияние на нее in vitro препаратов ТБГ и ПАМГ-2). В сперме у мужчин определяли специфический белок фертильности – ПАМГ-2.

Ультразвуковое исследование женщин проводили на аппарате фирмы Toshiba Sal 38 AS, Sal 50 A.

Определение гормонов в сыворотке крови проводили микроиммунофлуоресцентным методом на системе ARCUS-1230 Fluorometer фирмы LKB-WALLAC (США – Швеция), с использованием программного пакета FIACALC-LM.

Содержание 17-кетостероидов в моче изучали с помощью метода Бондера (1955).

Определение антигенов или антител к основным возбудителям внутриутробных инфекций (ВУИ) производилось методом твердофазного иммуноферментного анализа. Определялись антитела к цитомегаловирусу, коревой краснухе, токсоплазменной инфекции; антигены beta-гемолитического стрептококка серогруппы «А», Chlamydia trachomatis, Neisseria honorrhoeae. В качестве считывающе-регистрирующего устройства была применена диагностическая система QUANTUM-II.

Иммунологические исследования проведены у женщин основной и контрольной групп и включали в себя определение Т-, В-, T_{γ} – лимфоцитов, Кон А. Клиническую оценку популяции Т- и В-лимфоцитов проводили с применением стандартных методов розеткообразования, определение Т-супрессоров – способом Moretta (1977). При идентификации супрессорных лимфоцитов использовали Кон А. Для изучения влияния ТБГ и ПАМГ-2 на функциональное состояние Т-супрессоров, лимфоциты предварительно инкубировали с препаратами этих белков.

Идентификацию и полуколичественное измерение содержания ТБГ в сыворотке периферической венозной крови, ПАМГ-2 в сперме осуществляли методом двойной иммунодиффузии в агаре по О. Ouchterlony в модификации Н.И. Храмаковой и Г.И. Абелева (1961) с использованием стандартных тест-систем к исследуемым белкам. Чувствительность тест-систем составляла: для ТБГ – 1 мкг/мл, ПАМГ-2 – 2 мкг/мл. Определение ПАМГ-1 и ПАМГ-2 в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа с применением отечественных наборов фирмы «Диагност» на базе кооператива «Диагностика» г. Москвы. Чувствительность анализа составляла около 1 нг/мл.

Для статистической обработки полученных данных применен IBM-PC-, AT-совместиимый персональный компьютер. Часть материала обработана на микрокалькуляторе «МК-52» с использованием стандартных программ.

Полученные результаты и их обсуждение

Возраст обследованных женщин колебался от 16 до 40 лет, различия среднего возраста в группах недостоверны.

Соматические заболевания в анамнезе имели 88% беременных основной и 80% беременных контрольной групп.

Обращает на себя внимание высокая частота гинекологических заболеваний: у 92,3% обследованных основной и у 48,6% контрольной групп. Наиболее часто нарушения менструальной функции встречались у женщин с гиперандрогенией, инфекцией, «неясным» генезом, воспалительные процессы гениталий – у женщин с инфекционным и «неясным» генезом невынашивания.

Изучение акушерского анамнеза показало, что настоящая беременность первая у 59% женщин основной группы и у 31,4% – контрольной. Наиболее часто первобеременные встречались в группах с инфекционным, «мужским» факторами и «неясным» генезом невынашивания. В анамнезе репродуктивной функции у этих женщин преобладали самопроизвольные выкидыши, причем привычные ранние выкидыши чаще встречались в группе с инфекцией, поздние выкидыши – в группе с «мужским» фактором невынашивания и «неясным» генезом.

Экстрагенитальная патология выявлена во время беременности у 62,4% женщин основной и у 62,9% беременных контрольной групп.

Изучение характера течения беременности показало, что осложнения во время гестации выявлялись у 100% обследованных основной и у 51,4% контрольной групп. Угроза прерывания беременности повторялась в группе с «мужским» фактором у 100% пациенток, в группе с инфекцией у 60%, в группе с «неясным» генезом у 40% и с гиперандрогенией – у 46,7% больных.

Осложнения течения родов выявлены у 88,9% обследованных основной и у 54,3% контрольной групп. Частота осложнений в родах одинаково изменялась у женщин с разными этиологическими формами невынашивания беременности.

Изучение характера течения послеродового периода у обследованных женщин показало одинаковую частоту осложнений в группах наблюдений. У 6,8% пациенток основной и у 8,6% пациенток контрольной групп послеродовый период осложнялся септическими заболеваниями, изменений частоты осложнений послеродового периода с учетом этиологии невынашивания не выявлено.

Анализ исходов беременностей выявил у женщин основной группы рождение 73 доношенных и 12 недоношенных детей, 32 беременности закончились самопроизвольным выкидышем. С учетом ведущего фактора угрозы прерывания выявлено, что наиболее благоприятно беременность протекла у женщин с гиперандрогенией. При этой форме угрозы прерывания донашивание беременности имело место – у 93,3% женщин с рождением здоровых детей у 40% из них, самопроизвольное прерывание беременности в этой группе отсутствовало.

Донашивание до момента своевременных родов в группе с «неясным» генезом имело место у 56% женщин с рождением детей с перинатальной патологией в 34% случаев, спонтанным абортом беременность заканчивалась у 36%.

Наиболее неблагоприятные исходы беременности отмечались в группах с инфекцией и «мужским» фактором невынашивания. У женщин с активной инфекцией своевременные роды имели место у 67,5% женщин, с рождением ребенка с перинатальной патологией – у 45%, беременность заканчивалась спонтанными абортами у 17,5% женщин.

При «мужском» факторе невынашивания беременность закончилась своевременными родами у 33,3% женщин, рождение здорового ребенка в этой группе не наблюдалось, самопроизвольное прерывание беременности наблюдалось у 58,3%.

Известно, что действие патологических факторов на плод опосредуется через структурные и функциональные нарушения плаценты (Н.А. Гармашева, Н.Н. Константинова, 1985; К.Я. Гросс и др., 1985). Изучение плацентарных белков, синтезируемых разными частями плаценты (материнской и плодовой), обусловливает новый клинический взгляд на их функцию и роль в развитии беременности. Плодовую часть плаценты представляет ТБГ, материнскую часть – ПАМГ-1 и ПАМГ-2 (Д.Д. Петрунин и др., 1983; Л.В. Посисеева, 1986; Л.В. Посисеева, Ю.С. Татаринов, 1987).

Нормально протекающая беременность характеризуется прогрессивным увеличением содержания ТБГ по мере увеличения срока беременности от 4,90+0,60 мкг/мл в I триместре до 22,95+2,30 мкг/мл во II триместре; тенденцией к повышению уровня ПАМГ-1 от 51,04+10,15 нг/мл в I триместре до 89,56+8,09 нг/мл во II триместре беременности. Для ПАМГ-2 отмечена небольшая тенденция к снижению уровня белка от 282,22+60,11 нг/мл в ранние сроки до 272,48+37,17 нг/мл в более поздние сроки беременности.

Индивидуальные уровни ТБГ, ПАМГ-1 и ПАМГ-2 колебались в значительных пределах, в связи с чем нами выделены наиболее часто встречаемые значения белков соответственно каждому сроку нормально протекающей беременности и их патологические отклонения.

Для неосложненной на момент обследования беременности характерным было полное отсутствие резко отличных от средненормативных значений ТБГ (в 4 и более раз) на самых ранних (до 12 недель) и редкое их обнаружение в более поздние сроки гестации. В I триместре нормально протекающей беременности среди индивидуальных уровней ПАМГ-1 преобладали показатели ниже и равными 100 нг/мл, ПАМГ-2 – выше и равными 200 нг/мл. Во II триместре наиболее часто встречаемыми были показатели ПАМГ-1 ниже и равными 100 нг/мл, ПАМГ-2 – выше 100 нг/мл.

Уровни ТБГ, ПАМГ-1 и ПАМГ-2 в сыворотке крови беременных объективно отражали функцию плаценты, поскольку выявленная динамика их изменений в крови на протяжении беременности соответствовала таковой в экстрактах плацентарной ткани (Д.Д. Петрунин с соавт., 1988; Ю.А. Калинин, 1990).

Изучение ТБГ, ПАМГ-1 и ПАМГ-2 при неосложненной беременности проводилось и другими авторами (M. Julkunen et al., 1985; С.В. Назимова с соавт., 1989). Установленный нами характер динамических изменений ТБГ, ПАМГ-1 и ПАМГ-2 при неосложненной беременности принципиально не отличался от описанного другими исследователями (А.В. Афанасьева и соавт., 1976; K. Lino et al., 1986; A.E. Bolton et al., 1983).

Таким образом, в I триместре нормально протекающей беременности отмечался активный синтез белков обеими частями плаценты, что связано, по-видимому, с необходимостью регуляции местных иммунных процессов для обеспечения нормальной имплантации, плацентации и развития плода. Выполнив на ранних сроках беременности свою основную функцию, продукция ПАМГ-2 в плаценте начинает снижаться, а ТБГ, напротив, – возрастать, свидетельствуя о важной роли последнего в развитии беременности во все сроки.

Развитие осложнений беременности сопровождается изменениями в содержании плацентарных белков в сыворотке крови, зависящими от срока беременности и степени вовлечения плаценты в патологический процесс. Наибольшие изменения в продукции белков отмечались в I триместре, во II триместре они менее выражены. Прогрессирование или преждевременное прерывание беременности определялось преимущественно функцией плодовой части плаценты (показателями ТБГ), тогда как формирование здоровья ребенка в равной степени зависело от состояния всей плаценты и было связано со значениями ТБГ, ПАМГ-1 и ПАМГ-2.

Угроза прерывания беременности характеризовалась уменьшением содержания ТБГ в сыворотке крови женщин во все сроки беременности, повышением уровня ПАМГ-1 в I триместре, снижением уровня ПАМГ-2 во II триместре.

Достоверное снижение содержания ТБГ в сыворотке крови в ранние сроки происходило у женщин при инфекции, «мужском» факторе и «неясном» генезе невынашивания беременности, однако в разной степени. Наибольшее снижение ТБГ наблюдалось в группах, где ведущей причиной невынашивания беременности являлась инфекция и в меньшей степени – при «мужском» и «неясном» генезе. У женщин с гиперандрогенией содержание ТБГ в сыворотке крови в ранние сроки не менялось и соответствовало таковому при нормально протекающей беременности. В поздние сроки уменьшение содержания ТБГ в сыворотке крови происходило у всех женщин с невынашиванием, независимо от этиопатогенеза.

Достоверное повышение уровня ПАМГ-1 в сыворотке крови женщин с угрозой прерывания беременности отмечалось только в I триместре в группах с «мужским» фактором, инфекцией и «неясным» генезом невынашивания. У женщин с гиперандрогенией показатели ПАМГ-1 не изменялись.

Снижение содержания ПАМГ-2 в периферической крови отмечалось при развитии угрожающего выкидыша в поздние сроки беременности у женщин с «мужским» фактором и инфекцией. У беременных с «неясным» генезом невынашивания и гиперандрогенией показатели ПАМГ-2 приближались к значениям при нормально протекающей беременности.

Следует отметить, что для развития беременности важным является количество вырабатываемого плацентой каждого из белков и их соотношение между собой.

Для нормально протекающей беременности характерным являлось соотношение ПАМГ-1 к ПАМГ-2, равное 1:6-1:7 в I триместре и 1:2-1:3 во II триместре. При угрозе прерывания беременности соотношение ПАМГ-1 и ПАМГ-2 изменялось, при этом изменения были выражены в большей степени у больных с инфекцией и «мужским» фактором невынашивания. У беременных с инфекцией соотношение ПАМГ-1 к ПАМГ-2 уменьшалось до 1:4 в I триместре, во II триместре – до 1:1,5. У больных с «мужским» фактором соотношение белков между собой было равным 1:4 в ранние сроки и 1:1 в более поздние.

Таким образом, показатели плацентарных белков у женщин с угрозой прерывания беременности изменялись в зависимости от причины невынашивания.

Для гиперандрогении характерны снижение содержания ТБГ в периферической крови во II триместре беременности и нормальная секреция плацентарных микроглобулинов. При инфекции и «мужском» факторе невынашивания отмечается снижение уровня ТБГ во все сроки, повышение уровня ПАМГ-1 в I триместре и снижение ПАМГ-2 во II триместре; при «неясном» генезе – уменьшение уровня ТБГ в I и во II триместрах и увеличение ПАМГ-1 в I триместре гестации.

Выявленные разнонаправленные изменения плацентарных белков у женщин с инфекционным, «неясным» генезом невынашивания беременности и при «мужском» факторе могут быть обусловлены формированием первичной плацентарной дисфункции, связанной с разными причинами, в т. ч. с полноценностью плодного яйца, что особенно неблагоприятно для исхода беременности. У женщин с гиперандрогенией имеет место формирование вторичной плацентарной недостаточности с гипофункцией плодовой части плаценты при неизменной функции ее материнской части, что, вероятно, определяет и более благоприятный исход беременности у этих больных.

Ретроспективный анализ показателей ТБГ, ПАМГ-1 и ПАМГ-2 с учетом исхода беременности и состояния родившегося ребенка показал, что патологическими и прогностически неблагоприятными являлись сниженные в 4 раза и более показатели ТБГ в ранние сроки беременности, увеличенный выше 100 нг/мл уровень ПАМГ-1 во II триместре и уменьшенный ниже 200 нг/мл уровень ПАМГ-2 в I триместре беременности.

С патологическими значениями ТБГ в ранние сроки, свидетельствующими о выраженной гипофункции плодовой части плаценты, связаны преимущественно ранние спонтанные аборты (71,4%), а в единичных случаях – сохранение беременности с рождением больного ребенка, чаще всего с СЗВР. При резко уменьшенных показателях ТБГ (в 4 раза и более) беременность заканчивалась самопроизвольным выкидышем примерно в 3 раза чаще, а в случаях сохранения беременности – в 3 раза чаще рождались дети с СЗВР. Таким образом, при формировании первичной, выраженной в значительной степени, плацентарной недостаточности дальнейшее развитие в ней компенсаторных процессов не обеспечивает нормального течения беременности. При нормальных показателях ТБГ у женщин в ранние сроки беременности донашивание ее до срока своевременных и преждевременных родов происходило у 74,4% женщин, а рождение здорового ребенка – в 34,4%.

При патологическом содержании ПАМГ-1 (выше 100 нг/мл) в сыворотке крови женщин с невынашиванием беременности во II триместре у 92,3% из них рождались дети с различной перинатальной патологией, здоровым родился один ребенок из 13. В то же время при нормальных показателях ПАМГ-1 (равных или ниже 100 нг/мл) здоровые дети рождались в 4 раза чаще.

При патологическом содержании ПАМГ-2 (ниже 200 нг/мл) в сыворотке крови у 92,3% женщин с угрозой прерывания в ранние сроки беременности имели место неблагоприятные исходы, в том числе у 88,2% женщин рождались дети с перинатальной патологией, у 2 женщин беременность закончилась своевременными родами и рождени-

ем здорового ребенка. При нормальном содержании ПАМГ-2 в сыворотке крови беременных женщин в ранние сроки (равном или выше 200 нг/мл) своевременные роды с рождением здорового ребенка происходили в 3 раза чаще.

Прогностически неблагоприятным являлось соотношение ПАМГ-1 к ПАМГ-2, равное 1:3 в ранние сроки, при этом беременность заканчивалась самопроизвольным выкидышем. При увеличении соотношения ПАМГ-1 к ПАМГ-2 до 1:12 наступали преждевременные роды.

При анализе показателей стероидных гормонов в сыворотке крови беременных женщин с разными исходами обнаружено, что исследования этих гормонов не имеют прогностической ценности. Оценка прогностической значимости исследований содержания стероидных гормонов беременных женщин не выявила связи между уровнем гормонов во время беременности, ее донашиванием и прогнозом состояния ребенка при рождении, однако показала важность этих исследований в диагностике невынашивания. У женщин с «мужским» фактором средний уровень эстрадиола достоверно увеличивался, прогестерона – уменьшался во II триместре беременности. Данные результаты могут быть обусловлены тем, что при «мужском» факторе невынашивания плацентарная недостаточность развивается раньше, чем при других формах невынашивания, и острее. В таких условиях происходит нарушение гормоносинтетической функции плаценты.

Среди инфекций наиболее неблагоприятным являлось наличие активной цитомегаловирусной инфекции, поскольку при ее наличии в 4,5 раза чаще рождались больные дети. В прогнозе донашивания беременности важным являлись исследования на токсоплазмоз, при выявлении риска на возникновение токсоплазменной инфекции в 2 раза (у 90% женщин) чаще наступили преждевременные роды.

Изучение иммунологических показателей при физиологической беременности показало, что у женщин в периферической крови не происходит изменения уровней Т-, В-, T_γ-лимфоцитов и Кон А-индуцированной супрессии в процессе гестации. Кроме того, какого-либо влияния препаратов ТБГ и ПАМГ-2 на уровень Кон А-индуцированной супрессии in vitro в ранние сроки беременности не выявлено. В поздние сроки происходило увеличение уровня супрессии под действием препарата ПАМГ-2 в дозе 150 и 300 нг/мл. Можно предположить, что различное влияние двух белков в разные сроки беременности обусловлено особенностью динамики экспрессии специфических рецепторов к ТБГ и ПАМГ-2 на Т-лимфоцитах на протяжении гестационного периода и уровнем выработки плацентой этих протеинов в разные сроки беременности.

При развитии угрозы прерывания беременности в ранние и в поздние сроки у женщин в периферической крови достоверно снижалось

содержание Т-, В-, T_γ-лимфоцитов и уровень Кон А-индуцированной супрессии, при этом показатели клеточного звена иммунитета снижались при всех изучаемых формах невынашивания, показатели гуморального звена иммунитета изменялись в ранние сроки в группах с гиперандрогенией и «неясным» генезом, в более поздние – у женщин с «неясным» генезом невынашивания.

При невынашивании беременности малые дозы плацентарных белков (ТБГ – 6 мкг/мл и ПАМГ-2 – 300 нг/мл в I триместре и ПАМГ-2 – 150 нг/мл во II триместре) не изменяли супрессивную активность Т-лимфоцитов. Дозы препаратов, превышающие их уровень в сыворотке крови, значительно увеличивали иммуносупрессию. При этом выявлена зависимость изменений иммуносупрессивных показателей от срока беременности, дозы препарата и от ведущей причины вынашивания беременности.

В I триместре беременности наиболее выраженное увеличение иммуносупрессии происходило под действием препарата ТБГ в дозе 60 мкг/мл, во II триместре под действием препарата ПАМГ-2 – в дозе 300 нг/мл.

В ранние сроки беременности выраженные изменения супрессивной активности Т-лимфоцитов после инкубации их с препаратом ТБГ наблюдались у женщин с преобладанием в генезе невынашивания гиперандрогении, «неясных» факторов и инфекции, при этом уровень супрессии у этих женщин достигал значений максимально близких к таковым в группе здоровых. По-видимому, невынашивание, возникающее у женщин в группе «неясного» генеза, в наибольшей степени обусловлено иммунологическими причинами. В группе с гиперандрогенией максимальный ответ Т-лимфоцитов на действие ТБГ может быть обусловлен тесной связью иммунной и эндокринной систем и нормальным уровнем специфических плацентарных белков в крови в I триместре беременности.

Незначительные изменения иммуносупрессии под влиянием плацентарных белков в ранние сроки беременности наблюдались в группе женщин с «мужским» фактором, причем препарат ТБГ в дозе 60 мкг/мл незначительно изменял уровень Кон А-индуцированной супрессии, препарат ПАМГ-2 в любых дозах этого действия не оказывал. Вероятно, иммунологический ответ при данном генезе невынашивания характеризуется выработкой лимфоцитов с малым количеством на них рецепторов к специфическим плацентарным белкам и возможным их блокированием ПАМГ-1, содержание которого в сыворотке крови у этих женщин резко возрастает.

Препарат ПАМГ-2 в группах с «мужским» фактором и «неясным» генезом невынашивания в ранние сроки беременности своего действия не оказывал, но в группах с гиперандрогенией и инфекцией повышал уровень Кон А-индуцированной супрессии в любых дозах.

В поздние сроки беременности выраженные изменения иммуносупрессивной активности Т-лимфоцитов наблюдались у женщин с преобладанием в генезе невынашивания инфекции и «неясного» фактора. Эти изменения происходили под действием препарата ПАМГ-2, в дозе 300 нг/мл, причем уровень индуцированной супрессии превышал физиологический. Судить о каких-либо изменениях иммуносупрессии под действием препарата ПАМГ-2 в дозе 300 нг/мл в группе женщин с гиперандрогенией не представлялось возможным из-за небольшого числа наблюдений.

Во II триместре беременности незначительное увеличение супрессии под воздействием препарата ТБГ, в дозе 60 мкг/мл, наблюдалось только в группе с гиперандрогенией.

Проведенные исследования по выявлению воздействия препаратов ТБГ и ПАМГ-2 на Кон А-индуцированную супрессию Т-лимфоцитов у женщин с невынашиванием беременности показали изменение уровня супрессии в зависимости от срока беременности, от выбора дозы препарата и от ведущей причины невынашивания беременности.

Следует отметить, что взаимодействие иммунокомпетентных клеток с белками «зоны беременности» обусловлено в первую очередь наличием на клетках специфических поверхностных структур-рецепторов, способных воспринимать данные белки. Как показали исследования, внесение препаратов ТБГ и ПАМГ-2 в СКЛ на стадии дифференцировки Т-супрессоров влияет на этот процесс в сторону усиления, что позволяет рассматривать препараты этих белков в качестве будущих перспективных лекарственных средств в патогенетическом лечении больных с невынашиванием различного генеза.

Таким образом, проведенные исследования по выявлению влияния препаратов трофобластспецифического бета-гликопротеина и плацентарного альфа-2-микроглобулина на показатели иммунологической реактивности женщин с разными этиопатогенетическими формами невынашивания беременности позволяют судить о перспективе их использования в клинической практике. Наиболее эффективно применение препарата ТБГ в ранние сроки беременности в дозе 60 мкг/мл у женщин с гиперандрогенией, инфекцией и «неясным» фактором невынашивания, применение препарата ПАМГ-2 (в дозе 300 нг/мл) – в более поздние сроки гестации.

ВЫВОДЫ

1. Развитие угрозы прерывания беременности сопровождается снижением содержания ТБГ, Т-, В-, $Т_{\gamma}$-лимфоцитов, уровня Кон А-индуцированной супрессии как в ранние, так и в поздние сроки, повышением уровня ПАМГ-1 в I триместре и снижением показателей ПАМГ-2 во II триместре беременности.

2. Уровень содержания плацентарных белков в периферической крови у женщин связан с этиологическими формами невынашивания. Для гиперандрогении характерны снижение ТБГ в периферической крови только во II триместре беременности и нормальная секреция плацентарных микроглобулинов. При инфекции и «мужском» факторе невынашивания наблюдаются снижение ТБГ во все сроки беременности, увеличение ПАМГ-1 в I триместре и снижение уровня ПАМГ-2 во II триместре. Уменьшение уровня ТБГ в I и II триместрах и увеличение уровня ПАМГ-1 в I триместре характерно при неустановленной причине невынашивания.

3. Препарат ТБГ in vitro не изменяет показателей индуцированной супрессии у женщин при физиологическом течении беременности, но повышает сниженную Кон А-индуцированную иммуносупрессорную активность Т-лимфоцитов при угрожающем выкидыше, при этом наибольший эффект действия препарата проявляется в дозе 60 мкг/мл при применении его в ранние сроки беременности у женщин с гиперандрогенией, инфекционным и «неясным» генезом невынашивания.

4. Препарат ПАМГ-2 in vitro не меняет в ранние сроки и повышает в поздние показатели Кон А-индуцированной супрессии у женщин при физиологическом течении беременности, а также повышает сниженную Кон А-индуцированную иммуносупрессорную активность Т-лимфоцитов при угрожающем выкидыше. Действие препарата при этом проявляется преимущественно в дозе 300 нг/мл в поздние сроки у женщин с инфекционным и «неясным» генезом невынашивания.

5. Выявленное in vitro стимулирующее влияние ТБГ и ПАМГ-2 на сниженную у всех женщин с угрозой прерывания беременности иммуносупрессорную активность Т-лимфоцитов обосновывает целесообразность использования препаратов этих белков в терапии невынашивания.

Практические рекомендации

Определение в сыворотке крови женщин с угрожающим выкидышем показателей ТБГ, ПАМГ-1 и ПАМГ-2 рекомендовано использовать для дифференциальной диагностики различных этиопатогенетических форм невынашивания беременности.

Для прогнозирования состояния здоровья детей у женщин, перенесших угрожающий выкидыш в ранние сроки, рекомендуется определение ПАМГ-2 в сыворотке крови. При содержании ПАМГ-2, равном или выше 200 нг/мл, прогнозируется рождение здорового ребенка, при уровне ниже 200 нг/мл – рождение ребенка с перинатальной патологией.

У женщин с угрожающим выкидышем во II триместре беременности прогностическую ценность имеет определение ПАМГ-1 в периферической крови. При содержании белка, равном или ниже 100 нг/мл, прогнозируется рождение здорового ребенка, при показателях выше 100 нг/мл – рождение ребенка с перинатальной патологией.

Полученные in vitro результаты положительного влияния препаратов ТБГ и ПАМГ-2 на сниженную функциональную активность Т-лимфоцитов у женщин с угрожающим выкидышем позволяют рекомендовать промышленный выпуск этих белков для лабораторного, а в последующем и клинического использования в акушерской практике.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Плацентарные микроглобулины у женщин с невынашиванием беременности. //В кн.: Перинатальная охрана плода и новорожденного при невынашивании беременности: сб. науч. тр. – Москва. – 1989. – С. 25-30. (В соавторстве с Л.В. Посисеевой, Л.Т. Кондратьевой, И.Л. Демидовой, С.В. Назимовой, Л.А. Щербаковой.)

2. The contain of placental microglobulins in the serum of venus blood from men and women with the tumor malignant. //Oncodevelopmental proteins and clinical applications. Abstract book XVIIIth Meeting of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine. – Moscow. – 1990. – P. – 149. (L. Posiseyeva, Z. Pchelkina, I. Demidova, E. Borzov.)

3. Влияние отдельных плацентарных белков на иммунорегуляторные клетки у женщин с нормально протекающей и осложненной невынашиванием беременностью. //В кн.: Научные основы формирования здоровья семьи: Сб. науч. тр. – Москва, 1991. – С. 7-10. (В соавторстве с Л.В. Посисеевой, А.В. Дружининым, С.К. Кривоносовым, Г.А. Олефиренко.)

4. Влияние препаратов ТБГ и ПАГ-2 на Кон А-индуцированную супрессорную активность здоровых женщин с угрожающим выкидышем ранних и поздних сроков беременности. //Материалы научно-практической конференции посвящ. 130 лет Областной клинической больницы. – Иваново. – 1991. – С. 128-130. (В соавторстве с Л.В. Посисеевой, А.В. Дружининым, С.К. Кривоносовым, Г.А. Олефиренко.)

5. Сравнительная оценка влияния препаратов ТБГ и ПАМГ-2 на Кон А-индуцированную иммуносупрессорную активность Т-лимфоцитов у женщин с невынашиванием беременности. //Тезисы докладов на I съезде иммунологов России. – Новосибирск. – 23-25 июня 1992. – С. 376. (В соавторстве с Л.В. Посисеевой, А.В. Дружининым, С.К. Кривоносовым, Г.А. Олефиренко, Ю.С. Татариновым).

6. Влияние отдельных плацентарных белков на иммунорегуляторные клетки у женщин с нормально протекающей и осложненной невынашиванием беременностью. //Акушерство и гинекология. – 1992 – № 8-12. – С. 48-49. (В соавторстве с Л.В. Посисеевой, А.В. Дружининым, С.К. Кривоносовым, Г.А. Олефиренко).

В.М. БОСАЦКИЙ

На правах рукописи

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ПОДСАДКАМИ КОНСЕРВИРОВАННОЙ ХОРИАЛЬНОЙ ТКАНИ РАННИХ СРОКОВ БЕРЕМЕННОСТИ

(14.00.01 – Акушерство и гинекология)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Черновцы 1975

Работа выполнена на кафедрах акушерства и гинекологии и микробиологии Ивано-Франковского государственного медицинского института и в Коломыйском родильном доме.

Научные руководители:
Л.В. Тимошенко, член-корреспондент АМН СССР, профессор
И.Д. Лановой, доктор медицинских наук, профессор
В.М. Витвицкий, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:
Т.В. Борима, доктор медицинских наук, профессор
Г.К. Палий, кандидат медицинских наук, доцент

Ведущее научное учреждение, давшее отзыв о диссертации, – Харьковский государственный медицинский институт.

Защита диссертации состоялась на заседании Ученого совета Черновицкого государственного медицинского института.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института (ул. Богомольца, 2).

Несмотря на успехи профилактики, антибактериальной терапии, физиотерапевтической и курортной помощи женщинам, воспалительные процессы внутренних женских половых органов продолжают занимать по частоте одно из первых мест среди гинекологических заболеваний (Н.С. Бакшеев, 1971; В.И. Бодяжина и соавт., 1974, 1975).

Необходимость решения проблемы хронических воспалительных заболеваний в гинекологии объясняется также длительностью их течения, склонностью к рецидивам, нарушением трудоспособности женщин, их детородной и менструальной функций (К.Н. Жмакин, 1970).

Наличие постоянного очага воспаления в половых органах отрицательно сказывается на функции других органов и систем, обусловливает постоянную сенсибилизацию организма, а также является фоном для развития злокачественных новообразований (А.А. Воронцов, 1967; К.Н. Сызганова, 1970; В.А. Кулавский, 1974).

В хронической стадии воспаления придатков матки микроб-возбудитель утрачивает ведущее значение. Очаг, существующий при этом, даже при исчезновении микрофлоры служит источником длительного раздражения нервной, эндокринной и других систем организма (В.И. Бодяжина, 1971).

Своеобразие индивидуального течения заболевания и его тяжесть определяются не только вирулентностью и количеством микробов, но и в значительной мере индивидуальной реактивностью организма (Л.Н. Макеева, 1961; В.Ф. Матвеева, 1970).

Современное представление о патогенезе хронических воспалительных заболеваний женских половых органов является основанием для пересмотра и усовершенствования принципов и методов терапии этой патологии (В.И. Бодяжина, 1974).

В решениях XII съезда акушеров-гинекологов (М., 1971) отмечено, что в лечении хронических воспалительных заболеваний ведущее место должны занять методы, повышающие реактивность организма: биостимуляторы, энзимы, микроэлементы, физиотерапия и др.

Одним из способов стимуляции реактивности организма является метод тканевой терапии, разработанный и обоснованный академи-

ком В.П. Филатовым; этот метод получил широкое применение при лечении воспалительных заболеваний гениталий.

В последние годы в клинике, в том числе и в гинекологической практике, успешно применяются фабрично изготовленные по методу В.П. Филатова следующие тканевые препараты для парентерального введения: экстракт и взвесь плаценты, экстракт алоэ, пелоидодистиллят, ФиБС, торфот (В.В. Литвинов, 1969; В.П. Соловьева, 1975; В.А. Шилейко, А.А. Зелинский, 1975; и др.).

Многими учеными обнаружено стимулирующее влияние па регенеративные процессы препаратов, полученных из тканей эмбрионов (Б.Д. Морозов, 1935; Д.И. Гольдберг, 1942; Е.А. Емельянова и М.П. Ходкевич, 1944).

При изучении литературы наше внимание привлекли данные о различном содержании биологически активных веществ в ткани зрелой плаценты и хориальной ткани ранних сроков беременности. Так, М.Д. Овчинникова и И.К. Гамачек (1966, 1970) установили, что содержание нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) оказывается наиболее высоким в хорионе ранних сроков беременности (8-12 недель); к концу беременности их количество снижается в 2 раза.

Изучение содержания в онтогенезе сульфгидрильных групп и витамина С (С.С. Касабьян, 1956, 1959), полисахаридов (А.И. Брусиловский, 1963), глюкопротеидов и хорионгонадотропина (Ян Маршалек и соавт., 1959), микроэлементов (Н.А. Соловьева, 1969; П.И. Фогель, 1971; Л.А. Касаткина и соавт., 1974) свидетельствует о том, что содержание этих веществ в хорионе ранних сроков беременности значительно выше, чем в зрелой плаценте.

Заслуживают внимания результаты исследований, в которых не было выявлено в ткани хориона групповых веществ, определяемых в амнионе и крови ребенка (Л.С. Волкова, 1967, 1970).

Принимая во внимание наличие столь выраженных различий в содержании биологически активных веществ в хориальной ткани ранних сроков беременности и в ткани зрелой плаценты, можно было полагать, что приготовленные из этих тканей препараты при их парентеральном введении должны иметь неодинаковый терапевтический эффект.

Исходя из вышесказанного, мы в настоящей работе поставили перед собой задачу изучить терапевтическое действие подсадок консервированной хориальной ткани ранних сроков беременности в комплексном лечении больных хроническими воспалительными заболеваниями внутренних женских половых органов.

На первом этапе мы изучили сравнительное влияние на факторы неспецифической иммунологической реактивности организма животных (крольчих) парентеральных введений консервированной хориальной ткани ранних сроков беременности и консервированной ткани

зрелой плаценты на фоне искусственно вызванного экспериментального инфекционного эндометрита. Наряду с этим мы изучали терапевтический эффект подсадок хориона и плаценты при экспериментальном инфекционном эндометрите.

МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ

Клинико-лабораторные методы исследования гинекологических больных проводились по общепринятой методике. Кроме того, нами проводился ряд специальных исследований: изучались белковые фракции сыворотки крови и ее бактерицидные свойства, титр комплемента, титр бета-лизинов, содержание С-реактивного белка и лизоцима в сыворотке крови.

Определение белковых фракций сыворотки крови.

Белковые фракции сыворотки крови определяли с помощью электрофореза на бумаге в модификации А.Е. Гуревича (1955). Исследования проводились с помощью прибора для вертикального спектрофореза ПВЭФ-1.

Определение общей бактерицидности сыворотки крови

Определение бактерицидных свойств сыворотки крови проводили в течение первых суток после взятия крови методом, описанным в работе Т.В. Голосовой (1969). Для этого исследуемые сыворотки разводили в пробирках с 1 мл изотонического раствора натрия хлорида (от 1:2 до 1:64). Последняя пробирка каждого ряда не содержала сыворотки и служила контролем. В опытные и контрольные пробирки вносили по 0,1 мл взвеси суточной агаровой культуры Staph. aureus (штамм 109) густотой 5 млн микробных тел в 1 мл, делали контрольные мерные (по 0,1 мл) посевы на поверхность пластинчатого агара и помещали пробирки в термостат при температуре 37°С на 4 часа (оптимальное время). Через 4 часа делали мерные посевы на поверхность пластинчатого агара. Через сутки инкубирования чашек с посевами в термостате при 37°С сравнивали рост тест-микробов в чашках первого и второго посевов. Максимальное разведение сыворотки, задерживающее рост тест-культуры (во втором посеве), принимали за бактерицидный титр.

Определение титра комплемента

Изучение комплементарной активности проводилось по методу Файля.

Сыворотка свежей крови, содержащая комплемент, гемолизирует бараньи эритроциты, предварительно сенсибилизированные антителами-гемолизинами, содержащимися в сыворотке крови кролика, иммунизированного эритроцитами барана. Чем больше комплемента содержится в исследуемой сыворотке, тем меньше количество ее потребуется для того, чтобы вызвать полный гемолиз сенсибилизированных эритроцитов. В начале опыта готовили гемолитическую систему, состоящую из равных объемов 5%-ной взвеси бараньих эритроцитов (отмытых тщательно физиологическим раствором посредством центрифугирования) и гемолитической сыворотки кролика, специфической в отношении эритроцитов барана. При этом гемолитическая сыворотка с титра 1:1200, приготовленная в Московском НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова МЗ СССР, использовалась в рабочем разведении 1:400. Для сенсибилизации эритроцитов приготовленная гемолитическая система выдерживалась в термостате при температуре 37°С в течение 20 минут и использовалась для постановки опыта. В опыте в пробирки наливали испытуемую сыворотку больных, разведенную в 5 раз физиологическим раствором, в возрастающих дозах: 0,05 – 0,1 – 0,15 и т. д. Затем в каждую пробирку добавляли физиологический раствор до общего объема 1,5 мл, после чего во все пробирки вводили по 0,5 мл гемолитической системы. Пробирки встряхивали и ставили на 30 минут в термостат с температурой 37°С. Результаты титрования комплемента определяли по наименьшему содержанию испытуемой сыворотки в пробирке, где происходил полный гемолиз.

Определение титра бета-лизинов

Бета-лизины – один из факторов гуморального неспецифического иммунитета: повышение титра бета-лизина свидетельствует об усилении защитных свойств организма.

Сыворотку разводят стерильно в МПБ (1:2 – 1:256) в объеме 1 мл, добавляют по 0,1 мл взвеси суточной культуры Bac. Subtilis, содержащей 250 млн микробных тел в 1 мл. Учет результатов – через 24 часа инкубации при 37°С.

За титр принимают максимальное разведение сыворотки, при котором нет роста.

Определение титра сывороточного лизоцима

Титр сывороточного лизоцима определяли методом, предложенным З.В. Ермольевой и И.С. Буяновской в 1943 г. Для этого исследуемую сыворотку через 18-24 часа после взятия крови разводили

0,5%-ным раствором хлористого натра (pH=7,0) с таким расчетом, чтобы первая пробирка в ряду содержала 1 мл сыворотки, разведенной 1:10, вторая – 1 мл сыворотки, разведенной 1:20, третья – 1:40 и т. д. до разведения сыворотки 1:1280, последняя в ряду пробирка с 1 мл 0,5%-ного NaCl сыворотки не содержала и служила контролем. Во все опытные и контрольные пробирки вносили по 1 мл взвеси в 0,5%-ном растворе хлористого натра суточной агаровой культуры Mic. Lisodeicticus густотой 1 млрд микробных тел в 1 мл. Учет результатов проводили через 3 часа инкубации в термостате при 37°С по максимальному разведению сыворотки, которое вызывало полный лизис тест-культуры.

Определение С-реактивного белка

С-реактивный белок определяли по методу V.F. Flinn (De Mayo) в модификации П.М. Пашенина (1961). Наличие преципитата (хлопья) в капилляре высотой в 1 мм оценивали одним плюсом (+) – реакция слабо положительная, 2-3 мм – два плюса (+ +) и 3-4 мм (+ + +) – реакция положительная; преципитат в 4 мм и выше оценивали четырьмя плюсами (+ + + +) – реакция резко положительная.

Иммунологические исследования производились в динамике у 36 больных, всего произведено 360 исследований. Полученные данные подверглись статистической обработке по методу вариационной статистики (Л.С. Каменский, 1964).

Методика вызывания экспериментального эндометрита у крольчих

Подготовка культур микробов проводилась нами по методу Н.Л. Гармашевой (1947) и заключалась в следующем: с целью повышения вирулентности и органотропности микроорганизмов культура стафилококка пассировалась через организм трех белых мышей, после чего высевалась на стерильный мясной бульон, содержащий измельченную матку здоровой половозрелой крольчихи. 18-часовая культура стафилококка, выросшая на этой среде, вводилась в матку крольчихи, у которой впоследствии развивался эндометрит. Из гноя матки этой крольчихи выделялась культура стафилококка, которая вновь высевалась на мясной бульон, приготовленный из тканей матки половозрелой крольчихи. На этой среде культура стафилококка и сохранялась в леднике. Перед заражением крольчих культура вновь пассировалась через двух белых мышей и высевалась на бульон, приготовленный из тканей матки половозрелой крольчихи. Затем под эфирным наркозом, после соответствующей обработки опе-

рационного поля, вскрывалась брюшная полость, в просвет правого рога матки вводили по 0,5 мл (1 млрд микробных тел) 18-часовой культуры стафилококка (штамм М-209). Брюшную полость зашивали наглухо.

Бактериологическое исследование посева из брюшной полости и просвета рога матки проводили путем посева на мясопептонный бульон и пластинчатый агар. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°С на протяжении суток (а при отсутствии роста – дополнительно еще 3 суток), а затем проводили выделение и идентификацию выросших микроорганизмов.

Методика проводимого лечения больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки подсадками хориальной ткани ранних сроков беременности

Хориальную ткань получали от здоровых обследованных беременных женщин при производстве артифициальных абортов в сроки беременности от 6 до 12 недель. Полученную хориальную ткань тщательно отмывали от сгустков крови в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида и в стерильной стеклянной банке помещали в холодильник при температуре +2-4°С. В этих условиях ткань выдерживалась 6-7 суток, после чего в день введения автоклавировалась на протяжении 1 часа при температуре 120°С и 2 атм давления. Таким образом, подготовка хориальной ткани проводилась по методу В.П. Филатова. Подсадки проводились под местной анестезией 0,5%-ным раствором новокаина внизу живота в проекции придатков матки на передней брюшной стенке (с учетом сегментарной иннервации внутренних гениталий). Операционное поле дважды обрабатывалось спиртом и один раз – 5%-ным раствором йода.

После предварительного введения 0,5%-ного раствора новокаина на месте «лимонной корочки» производили подкожную инъекцию ткани с помощью винтового шприца. Поворотом ручки поршня подкожно выдавливали 2,0 г автоклавированной хориальной ткани. На место инъекции наклеивалась сухая асептическая повязка, которую не снимали в течение 4-5 дней во избежание заноса инфекции. Интервал между инъекциями хориальной ткани (14 дней) определялся с учетом максимального рассасывания ткани за этот период (М.Н. Торопова и соавт., 1952). Полный курс лечения включал 4 подсадки.

Экспериментальные исследования

Эксперименты поставлены на 21 половозрелой небеременной крольчихе. У всех животных вызывали экспериментальный инфекционный эндометрит путем введения в рог матки 18-часовой культуры стафилококка (штамм М-209) по методике, описанной Н.Л. Гармашевой. Все подопытные животные были разделены на 3 группы. Животным первой (контрольной) группы (6 крольчих) подсадок не производили. Животным второй группы (8 крольчих) и третьей группы (7 крольчих) на 7-й день после заражения производили однократные подкожные подсадки соответственно по 0,5 г хориальной ткани ранних сроков беременности и зрелой плацентарной ткани, приготовленных по методу академика В.П. Филатова.

В качестве показателей неспецифической иммунологической реактивности организма у всех животных изучались: белковые фракции сыворотки крови, комплементарная активность, титр бета-лизинов, бактерицидные свойства крови и содержание лизоцима в сыворотке крови. Указанные тесты определились до заражения животных, а также на 7-й и 21-й день после заражения. Кровь для исследования забиралась из полости сердца. В процессе эксперимента наблюдали и за общим состоянием животных (поведение, прием пищи). К концу эксперимента (на 21-й день) всех убивали внутривенным введением воздуха. При вскрытии трупов умерщвленных животных описывали состояние послеоперационного рубца, проводили визуальный осмотр и патогистологическое исследование матки, придатков и параметральной клетчатки. Проводились также бактериологические исследования содержимого брюшной полости.

Результаты исследования

В крови у животных контрольной группы выявлено заметное увеличение содержания глобулинов ($P<0,02$) и уменьшение альбуминов ($P<0,02$). Отмечена тенденция к незначительному повышению бактерицидных свойств крови и к увеличению титра бета-лизинов, однако эти изменения были статистически недостоверными (соответственно $P>0,2$ и $P>0,5$). При вскрытии трупов животных выявлено выраженную воспалительную инфильтрацию ткани в области послеоперационного рубца, спайки тазовых органов с петлями кишечника и мочевым пузырем. У трех из шести животных определялись воспалительная инфильтрация и абсцессы в роге матки, а также в параметрии. Данные визуального осмотра подтверждены патогистологическими исследованиями. У всех шести животных этой группы из просвета рога матки и брюшной полости высеян стафилококк.

Исследования, произведенные у второй группы животных, свидетельствовали о том, что подсадка хориона ранних сроков беременности сопровождалась статистически достоверным повышением содержания гамма-глобулинов (P<0,05), бактерицидных свойств крови (P<0,05) и комплементарной активности сыворотки крови (P<0,01). При визуальном осмотре патологические изменения были значительно менее выраженными, чем у животных подопытной группы. Отмечалась лишь незначительная воспалительная инфильтрация в области послеоперационного рубца. Выраженных структурных изменений в матке, яичниках и параметрии при гистологическом исследовании не выявлено. Лишь у одной (из всех восьми) крольчихи из просвета рога матки был высеян стафилококк.

У животных третьей группы после подсадки плаценты имели место: небольшое статистически недостоверное увеличение содержания бета- и гамма-глобулинов соответственно (P>0,5 и P>0,2), достоверное повышение бактерицидных свойств крови (P<0,05), титра бета-лизинов (P<0,02) и содержания лизоцима (P<0,01). Патологические изменения в послеоперационном рубце, матке, яичнике и параметрии были менее значительными по сравнению с контрольной группой крольчих. Однако гистоструктурные изменения в матке представлялись более выраженными, чем у животных после подсадки хориона ранних сроков беременности.

Таким образом, проведенные нами экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что ткань хориона ранних сроков беременности обладает выгодным влиянием на иммунологическую реактивность организма животных по сравнению со зрелой плацентарной тканью (повышение содержания гамма-глобулинов, комплементарной активности сыворотки крови) и оказывает более выраженный терапевтический эффект.

Результаты экспериментальных исследований явились в известной мере научно обоснованной предпосылкой к применению подсадок консервированной хориальной ткани ранних сроков беременности в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний женских половых органов.

Клинические исследования

Под нашим наблюдением находилось 150 женщин, страдавших хроническими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов. Распределение по возрасту: от 20 до 40 лет – 133 больных и старше 41 года – 17.

Из всех 150 леченных нами больных у 111 (74%) первые месячные начались в возрасте 14-16 лет и у 39 (26%) – в 17-19 лет.

Характер жалоб у наблюдаемых нами больных до подсадок хориальной ткани был следующим: 127 (84,6%) женщин отмечали боли внизу живота, 73 (48,6%) жаловались на бели. У большинства больных имело место нарушение менструального цикла: по типу альгоменореи – у 93 (62%), по типу гипоменструального синдрома – у 44 (29%) и по типу гиперменструального синдрома – у 34 (22%) женщин. Из всех 150 женщин 115 (76,6%) страдали бесплодием, в том числе 69 – первичным и 46 – вторичным.

Детальное изучение анамнеза позволило выявить возможные патогенетические факторы, способствовавшие возникновению заболеваний у большинства женщин. Так, у 8 (6,1%) больных воспалительные заболевания возникли после родов, у 32 (24,6%) – после абортов, у 18 (13,3%) – после перенесенных оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Переохлаждение явилось причиной воспалительного процесса у 17 (13%) женщин, физическое перенапряжение – у 21 (16%), 11 женщин (8,4%) в прошлом перенесли гонорею, у 23 (17,4%) больных причин возникновения заболевания выявить не удалось.

Продолжительность течения воспалительного процесса до начала лечения методом подсадок хориальной ткани составляла: от 1 до 2 лет у 27 больных, от 3 до 5 лет – у 41, от 6 до 10 – у 58, от 11 до 15 – у 21 и свыше 15 лет – у 3 женщин. Таким образом, из 150 больных у 123 (82%) до начала подсадок хориальной ткани длительность заболевания составляла более 3 лет, в том числе более 5 лет – у 74 женщин и свыше 10 лет – у 49 больных.

Из всех 150 женщин только 16 (11%) ранее не лечились; остальные 134 (89%) больных до начала проводимого нами лечения подвергались различным методам и способам противовоспалительной терапии. В частности, 95 женщин получали антибиотики и сульфаниламиды, 121 – хлорид кальция и аутогемотерапию, 42 больные лечились в санаторно-курортных условиях, 30 – по схеме Н.С. Бакшеева, 14 – получали пирогенал, 15 – подсадки зрелой плаценты, 16 – подвергались оперативному лечению и 87 – физиотерапевтическим методам лечения.

Тщательно собранный анамнез, анализ историй болезни и амбулаторных карт свидетельствуют о том, что проводимые указанные методы лечения до подсадок хориальной ткани не дали терапевтического эффекта у 66% женщин. У 20% больных эффект был частичным и у 14% больных по окончании лечения имели место частые обострения заболевания.

Приведенные данные дают основание заключить, что течение воспалительных заболеваний придатков матки у наблюдаемых нами больных представлялось довольно тяжелым и трудно поддающимся лечению. Это в значительной мере обусловливалось длительностью

течения заболевания, постоянной интоксикацией организма, аутосенсибилизацией и аллергизацией его продуктами патологического процесса и медикаментозными средствами.

Учитывая особенности клинического течения, тяжесть и локализацию воспалительного процесса, мы разделили всех больных на 3 группы: 1 – воспаление придатков матки по типу «аднекстумор» – 53 женщины (35,3%); 2 – хронические аднекситы – 56 женщин (37,3%); 3 – хронические периметриты и периаднекситы – 41 женщина (27,4%).

В группе больных воспалительными опухолями придатков матки (53 женщины) у 40 больных воспалительный аднекстумор был односторонним, у 13 – двухсторонним. Размеры воспалительных опухолей придатков матки были следующими: у 28 больных – 5,5х4 см, у 15 – 8х7 см, у 8 – 11х9 см и у одной больной размером с головку новорожденного. В группе больных хроническими аднекситами (56 женщин) у 44 женщин патологический процесс был односторонним и у 12 двухсторонним.

Температура тела у большинства больных до лечения была нормальной и лишь у 4 – субфебрильной. Количество лейкоцитов у наблюдаемых больных было следующим: у 24 – до 5000 в мм^3 крови, у 87 женщин – в пределах от 5000 до 12 300. Скорость РОЭ составляла: до 4 мм/ч – у 21 больной; от 5 до 10 мм/ч – у 79 и более 10 мм/ч– у 6 женщин.

При микроскопии влагалищных выделений у 15 больных выявлена II степень чистоты, у остальных 135 женщин – III-IV степени чистоты влагалищной флоры.

При бактериологическом исследовании выделений из влагалища, цервикального канала и полости матки у 78 больных выделена культура стафилококка, у 43 – кишечная палочка, у 18 больных флора была смешанной и у 11 женщин посев роста не дал.

Лечение больных подсадками хориальной ткани проводилось нами на основании разрешения Ученого медицинского совета МЗ УССР за № 241-31/1589 от 17. XII.1970 г.

Всего произведено 525 подсадок хориальной ткани ранних сроков беременности 150 женщинам, в том числе полный курс лечения (4 подсадки) получили 103 женщины, по 3 подсадки – 20, по 2 – 26 больных и одной женщине сделана лишь одна инъекция хориальной ткани. Неполный курс подсадок вышеуказанным женщинам был произведен в связи с их клиническим выздоровлением после 2-3 подсадок. Две женщины были направлены на оперативное лечение опухолей придатков матки, выявленных после рассасывания воспалительных наслоений, наступившего в процессе лечения.

В 49 случаях наблюдалась общая реакция на введение ткани: повышение температуры на 1-1,5°С, общая слабость, познабливание,

ломота в суставах и др. Следует отметить, что у большинства наблюдаемых больных отмечалась общая реакция па первое введение хориальной ткани и очень редко возникала после 3-4-й подсадки. Локальное усиление болей в очаге патологического процесса отмечено у 18 женщин (12%) в первые 2-3 суток после введения ткани. Эти боли исчезали самостоятельно и не являлись противопоказаниями для продолжения курса лечения. У 5 больных (7,5%) наблюдалась выраженная воспалительная реакция и нагноение на месте инъекции хориальной ткани, по-видимому, по причине допущенных технических погрешностей в процессе приготовления и введения ткани.

После начала лечения подсадками хориальной ткани ранних сроков беременности у большинства больных наступало заметное улучшение в течении заболевания. Так, у 27 больных к концу 1-й недели, а у 86 больных к концу 2-й недели после подсадки хориальной ткани отмечалось улучшение самочувствия, сна, повышение аппетита, уменьшение и прекращение болей внизу живота. У остальных больных заметное улучшение наступило после 2-3 подсадок, т. е. на 3-5-й неделе от начала лечения.

Наряду с этим из 87 женщин, у которых до лечения имело место повышение содержания лейкоцитов в крови, у 76 женщин в процессе лечения наступило снижение до нормального уровня. У 73 больных в процессе лечения улучшилась степень чистоты влагалищной флоры.

В зависимости от полученных результатов эффективность лечения условно определялась нами следующими терминами: «выздоровление», «значительное улучшение», «улучшение» и «отсутствие эффекта». В соответствии с этим все наблюдаемые больные были распределены на 4 группы.

«Выздоровление» – состояние, при котором у больной при хорошем самочувствии исчезали боли, нормализовался менструальный цикл, восстанавливались трудоспособность и репродуктивная функция; при гинекологическом исследовании патологические изменения в половых органах отсутствовали. Рецидивы заболевания в течение длительного наблюдения (не менее 6 месяцев) не наступали.

«Значительное улучшение» – сюда отнесли женщин с хорошим общим самочувствием, отсутствием рецидивов заболевания (или если они возникали редко и в виде незначительной очаговой реакции), нормализацией менструальной функции и сохраненной трудоспособностью. Во внутренних половых органах отмечались остаточные явления воспалительного процесса. В этой группе больных восстановление репродуктивной функции не наступило.

«Улучшение» – в эту группу вошли женщины, у которые значительно уменьшились боли, улучшилось общее самочувствие, восстанавливалась менструальная функция, пальпируемые до лечения воспа-

лительные образования в придатках матки уменьшились в размерах, становились менее болезненными при пальпации (то есть наблюдалась тенденция к их рассасыванию, однако оно полностью не наступило).

В случае, когда у женщин продолжались жалобы общего характера, наблюдались рецидивы воспаления придатков матки с выраженными общими очаговыми реакциями, требовавшие повторного лечения, результаты лечения считались отрицательными.

Анализ проведенных нами наблюдений дает основание заключить, что выздоровление наступило у 84 (56%) леченных нами женщин, значительное улучшение – у 48 (32%), улучшение – у 11 (7,3%) и только у 7 больных (4,6%) проведенное лечение не дало эффекта. Следует отметить, что у 67 (72%) женщин полностью прекратились боли, связанные с менструацией, а у 24 больных они значительно уменьшились и стали вполне переносимыми. Заслуживает внимания и тот факт, что из 115 больных, страдавших бесплодием, забеременела 41 женщина (35,7%).

Отдаленные результаты изучены нами у 126 из всех женщин в сроки от 6 месяцев до 3 лет после окончания лечения. При этом установлено, что у 111 женщин эффективность терапии оказалась стойкой (патологических изменений со стороны внутренних гениталий не выявлено). У 15 женщин после периода длительного клинического улучшения (от 6 месяцев до 1,5 года) наступило обострение течения заболевания.

Контроль за эффективностью лечения, кроме изучения общего состояния больных, гинекологического статуса, температуры тела, данных анализов периферической крови, мочи, бактериоскопических и бактериологических исследований, выделений из половых органов, осуществлялся изучением показателей иммунологической реактивности организма.

Результаты иммунологических исследований

Как и в эксперименте на животных, в условиях клиники в качестве иммунологических показателей реактивности организма изучались: белковые фракции сыворотки крови, С-реактивный белок, бактерицидные свойства крови, титр комплемента, бета-лизинов и содержания лизоцима в сыворотке крови. Все указанные тесты изучались в динамике – до и после окончания лечения больных подсадками хориальной ткани.

Сведения об изменениях белковых фракций сыворотки крови у 36 больных приведены в таблице 1.

Таблица 1

Белковые фракции сыворотки крови у больных воспалительными заболеваниями внутренних женских половых органов до и после подсадок консервированной хориальной ткани ранних сроков беременности

Белковые фракции	До лечения	После лечения	m	Достоверность изменений
Общий белок	M = 8,3 гр%	M = 8,2 гр%	m = ±0, l	P < 0,5
Альбумины	M = 55,4%	M = 53,0%	m = ±1,4	P < 0,2
Глобулины	M = 44,6%	M = 47,0%	m = ±l,2	P < 0,05
Альфа-1-глобулины	M = 4,78%	M = 4,96%	m = ±0,35	P > 0,5
Альфа-2-глобулины	M = 8,0%	M = 7,9%	m = ±0,56	P > 0, l
Бета-глобулины	M = 11,4%	M = 12,7%	m = ±0,44	P < 0,01
Гамма-глобулины	M = 20,0%	M = 21,4%	m = ±0,65	P < 0,05

Как видно из таблицы 1, после подсадок консервированной хориальной ткани в сыворотке больных хроническим воспалением придатков матки наступило статистически достоверное повышение количества глобулинов (P<0,05), в основном за счет достоверного повышения бета- и гамма-фракций (соответственно P<0,01 и P <0,05). Выявлена также тенденция к снижению содержания альбуминов. Статистически достоверных изменений содержания общего белка, альфа-1- и альфа-2-глобулинов после подсадок хориальной ткани не установлено.

При изучении отдаленных результатов через 5 месяцев от начала лечения нами повторно были исследованы белковые фракции сыворотки крови у 9 больных, у которых имело место повышение количества гамма-глобулинов на 14-й день после введения хориальной ткани. Следует отметить, что у 6 женщин, у которых наступило полное выздоровление, установлено повышенное содержание гамма-глобулинов по сравнению с исходными данными до лечения. У 3 больных на фоне снижения содержания гамма-глобулинов в сыворотке крови наступило обострение течения заболевания после периода длительного клинического улучшения. Следовательно, стойкий терапевтический эффект от примене-

ния подсадок консервированной хориальной ткани сопровождался длительным повышением количества гамма-глобулинов в сыворотке крови, и наоборот, у больных с обострением течения воспалительного процесса установлено снижение количества гамма-глобулинов.

Таблица 2

Бактерицидные свойства, титр комплемента, титр бета-лизинов и содержание лизоцима у больных воспалительными заболеваниями внутренних женских половых органов до и после подсадок консервированной хориальной ткани ранних сроков беременности

Показатели неспецифической иммунологической реактивности	До лечения	После лечения	m	Достоверность изменений
Бактерицидные свойства крови	M = 1:1,2	M = 1:4,0	m = ±0,8	P < 0,001
Титр комплемента	M = 1:2,6	M = 1:2,2	m = ±2,91	P < 0,001
Титр бета-лизинов	M = 1:1,8	M = 1:5,0	m = ±0,73	P < 0,001
Содержание лизоцима	M = 1:6,3	M = 1:14,7	m = ±2,93	P < 0,001

Наличие С-реактивного белка изучили у 36 больных до лечения и на 14-й день после введения хориальной ткани. До начала лечения у 25 больных (69%) реакция на С-реактивный белок оказалась отрицательной и у 11 (31%) – положительной, в том числе у 8 – слабо положительной (+) и у 3 – резко положительной (+ + +). После подсадки хориона отрицательная реакция оказалась у 19 (53%) больных. Следовательно, у 6 женщин после лечения выявлена слабо положительная реакция на С-реактивный белок (до лечения она была отрицательной) и ни у одной не установлено резко положительной реакции.

Данные изменений показателей неспецифической иммунологической реактивности больных после парентерального введения консервированной хориальной ткани ранних сроков беременности представлены в таблице 2.

Как видно из приведенных в таблице 2 данных, однократное введение консервированной хориальной ткани ранних сроков беременности сопровождалось статистически достоверным повышением бактерицидных свойств крови (P<0,001), комплементарной активности (P<0,001), титра бета-лизинов (P<0,001) и содержания лизоцима в сыворотке крови (P<0,001).

ВЫВОДЫ

1. Однократное подкожное введение животным 0,5 г консервированной ткани хориона ранних сроков беременности (6-12 недель) на фоне экспериментального инфекционного эндометрита сопровождается статистически достоверным повышением содержания гамма-глобулинов в крови, а также достоверным повышением показателей неспецифической иммунологической реактивности организма подопытных крольчих: бактерицидных свойств крови и комплементарной активности сыворотки крови.

2. Однократное подкожное введение 0,5 г консервированной ткани зрелой плаценты животных на фоне экспериментального эндометрита сопровождалось достоверным повышением бактерицидных свойств крови, титра бета-лизинов, а также содержания лизоцима в сыворотке крови подопытных крольчих.

3. Достоверного повышения содержания гамма-глобулинов, а также достоверного повышения комплементарной активности сыворотки крови у подопытных животных после однократного подкожного введения 0,5 г консервированной ткани зрелой плаценты (на фоне экспериментального эндометрита) не выявлено.

4. Клинические наблюдения и лабораторные обследования, проводимые у 150 больных хроническими воспалительными процессами гениталий свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности разработанного нами метода лечения подсадками консервированной (по методу В.П. Филатова) хориальной ткани ранних сроков беременности (6-12 недель).

5. Выраженный терапевтический эффект метода подсадок хориальной ткани наблюдался при лечении больных хроническими воспалительными опухолями придатков матки по типу «аднекстумор» (83,6%), хроническими аднекситами (94,6%), хроническими периметритами и периаднекситами (95,1%).

6. Подсадка консервированной хориальной ткани ранних сроков беременности женщинам с хроническими воспалительными процессами половых органов способствует улучшению показателей неспецифической иммунологической реактивности организма: статистически достоверно повышаются бактерицидность крови и титры комплемента, бета-лизинов и лизоцима.

7. Из 150 наблюдаемых больных у 49 женщин после подсадок хориальной ткани возникали нерезко выраженные проявления общей и очаговой реакции, которые бесследно проходили в течение недели и не являлись противопоказаниями к окончанию курса лечения.

8. Изученный нами метод лечения женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов подсадками консер-

вированной хориальной ткани ранних сроков беременности имеет преимущества по сравнению с методом подсадок консервированной ткани зрелой плаценты и может быть рекомендован для широкого применения в клинике.

* * *

Диссертация состоит из введения, главы I – «Некоторые вопросы патогенеза, клиники и лечения хронических воспалительных заболеваний женских половых органов», главы II – «Экспериментальные исследования», главы III – «Методика исследования. Методика проводимого лечения больных», главы IV – «Клиническая характеристика обследованных больных и результаты лечения», заключения, выводов и указателя литературы.

Работа изложена на 146 страницах машинописи, иллюстрирована 21 таблицей и 6 фотографиями микропрепаратов. Указатель литературы содержит 452 источника, из них 128 иностранных.

Проведено клинико-экспериментальное изучение эффективности подсадок консервированной хориальной ткани ранних сроков беременности при лечении больных хроническими воспалительными заболеваниями женских половых органов. В опытах на животных (крольчихи) на фоне экспериментального инфекционного эндометрита выявлено более выраженное лечебное действие подсадок хориальной ткани ранних сроков беременности по сравнению с подсадками ткани зрелой плаценты. Клинические наблюдения, проведенные над 150 женщинами, страдавшими хроническими воспалительными заболеваниями внутренних гениталий, свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности метода подсадок хориальной ткани ранних сроков беременности. Эксперименты на животных, а также наблюдения в клинике позволяют заключить, что в механизме лечебного действия подсадок хориальной ткани ранних сроков беременности важное значение имеет повышение неспецифической иммунологической реактивности организма.

Диссертация написана на русском языке.

СПИСОК
работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Лечение хронических воспалительных опухолей придатков матки методом подсадок консервированной хориальной ткани ранних сроков беременности.

Педиатрия, акушерство и гинекология, 1974, 5, 62.

2. Клинико-экспериментальная характеристика эффективности метода подсадок хориальной ткани ранних сроков беременности в комплексном лечении воспалительных процессов женских половых органов.

Педиатрия, акушерство и гинекология, 1975, 1, 53-56.

Изобретения и рационализаторские предложения:

1. «Препарат для тканевой терапии». Справка о приеме к рассмотрению заявки на выдачу авторского свидетельства на изобретение № 1684207/31-16 принята 26 августа 1971 г. Комитетом по делам изобретений и открытий при Совете министров СССР.

2. «Метод лечения воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов подсадками хориальной ткани ранних сроков беременности». Удостоверение на рационализаторское предложение № 76, выданное Ивано-Франковским областным отделом здравоохранения 8 октября 1973 г.

3. «Применение хориальной ткани при бронхиальной астме». Удостоверение на рационализаторское предложение № 241, выданное Ивано-Франковским государственным медицинским институтом 20 октября 1973 г.

Фрагменты диссертации доложены:

1. На заседаниях Ивано-Франковского областного научного общества акушеров-гинекологов в 1973, 1974, 1975 гг.

2. На совместном заседании кафедр акушерства и гинекологии и микробиологии Ивано-Франковского медицинского института в 1975 г.

3. На врачебной конференции акушеров-гинекологов Коломыйского родильного дома в 1975 г.

Н. АНДРЕЕВ

К УЧЕНИЮ ПЕРЕВЯЗКЕ ПУПОВИНЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Диссертация
на степень доктора медицины

Санкт-Петербург 1880

БИБЛИОТЕКА НКЗдр.
№ 96050
Инвентаризация 1938

Печатано с разрешения Императорской медико-хирургической академии от 11 апреля 1880 г.

Книга – 102 с.
Оглавления нет.

Вопрос о времени перевязки пуповины после родов принадлежит глубокой древности: он уже более двух тысяч лет вентилируется в литературе, и несмотря на то, что лучшие представители акушерства всех времен придавали ему весьма важное значение, вопрос этот и по настоящее время далеко не решен.

До последнего времени вовсе не было известно, оказывает ли время перевязки пуповины какое-либо влияние на плод или нет. Ни от раннего, ни от позднего отделения здорового ребенка от матери не замечали ощутительной пользы, не замечали и вреда; а потому каждый, руководствуясь своими собственными соображениями, сам делал и других учил накладывать лигатуру в такое время после родов, как ему самому казалось наилучшим.

При таком отношении к делу, при полном отсутствии всяких экспериментов неудивительно, что в течение многих столетий решение этого вопроса не подвинулось ни на один шаг. Только в последние четыре года, по почину доктора Budin`a вопрос этот вступил в новую эру. Budin нашел, что при поздней перевязке пуповины (через 2' после прекращения пульсации сосудов ее), в ребенка переходит из последа 92,6 grm. крови больше, нежели при ранней. На основании этого он и советует отделять ребенка от матери только после полнейшего прекращения пульсации пупочных артерий.

Благодаря этим исследованиям начали быстро накопляться клинические опыты и наблюдения, появилась целая серия работ, сделанных в этом направлении, но экспериментаторы ни только не пришли к соглашению, напротив, дискуссии по этому поводу приняли весьма ожесточенный характер, и в то время как одни путем добытых ими результатов доказывают несомненную пользу поздней перевязки*, другие тем же самым путем доказывают ее несомненный вред. Ввиду такого разногласия между исследователями и важности самого дела я с удовольствием принял предложение профессора Горвица:

* Поздней перевязкой одни называют лигатуру через несколько минут после прекращения пульсации пуповины, другие же – после выделения последа. Разбирая работы моих предшественников, я каждый раз упоминал, какую перевязку он считал ранней и какую поздней.

Во-первых, выяснить причины, отчего исследователи пришли к столь различным результатам.

Во-вторых, определить:

Переходит ли действительно при поздней перевязке в ребенка большее количество крови и если переходит, то как велико это количество и как сказываются различные способы перевязки на изменении в весе и общем состоянии детей в первые дни их внеутробной жизни.

Это первая половина моей задачи.

Ввиду же того, что все защитники поздней перевязки доказывают, что при ней послед, заключая меньшее количество крови и вследствие этого имея меньший объем, выделяется легче, то вторая половина моей задачи – определить:

Какое количество крови остается в последе после того и другого способа перевязки.

Но прежде чем перейти к описанию тех методов, которыми я пользовался при составлении своей работы, и тех результатов, к которым я пришел на основании своих исследований, я считаю необходимым остановиться несколько на литературе занимающего нас предмета.

В заключение позволю себе из данных, полученных в этой работе, сделать следующие выводы:

I. Новорожденные ранней перевязки, как кормившиеся грудью, так и искусственно вскормленные, теряют в весе меньше, а приобретают больше, нежели новорожденные поздней перевязки.

II. Общее состояние здоровья детей ранней перевязки лучше, нежели детей поздней перевязки.

III. Дети, искусственно вскармливаемые, падают в весе меньше, нежели дети, кормящиеся грудью.

IV. При поздней перевязке в ребенка переходит 38 grm. крови больше, нежели при ранней.

V. Перехождение крови в ребенка совершается в течение первых 2-3' после рождения.

VI. Оно зависит и от присасывающей силы груди и от внутриматочного давления на детское место.

VII. При ранней перевязке пуповины в последе заключается от 9-10 grm. крови больше, нежели при поздней.

VIII. Сокращения матки в последовом периоде появляются после ранней перевязки пуповины скорее, нежели поздней.

Материалом пользовался частью в Михайловской клинической больнице Баронета Виллие, частью в Мариинском родительном доме.

В заключение считаю приятным долгом выразить мою искреннюю, задушевную благодарность многоуважаемому учителю моему, профессору **М.И. Горвицу**, как за те советы и руководство, которыми я пользовался в течении 1½ летней моей работы, так и за то доверие, которое он оказал мне, поручив мне заведывание родильным покоем Михайловской клинической больницы Баронета Виллие в 1878 и 1879 академическом году.

ПОЛОЖЕНИЯ

I. После ранней перевязки пуповины способ Credé удается легче, нежели после поздней.

II. Край последа, торчащий в зеве, не может служить диагностическим признаком полного отделения последа.

III. Мнение, что к концу родового акта послед уже отделен, не верно.

IV. После ранней перевязки пуповины послед отделяется раньше, нежели после поздней.

V. Плохие результаты, получаемые при искусственном вскармливании детей, не зависят от пищи (коровье молоко), а от ухода за детьми в обширном смысле этого слова.

VI. Желтуха новорожденных, по крайней мере высших степеней, ошибочно считается физиологическим явлением в этом возрасте.

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ.
ПЛАЦЕНТА

Раздел VII

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ. ТЕРАПИЯ

Г.Ф. АМИРОВА

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНЫМ АЛЬБУМИНОМ И СПЕЦИФИЧЕСКИМ ИММУНОГЛОБУЛИНОМ

14.00.05 – Внутренние болезни
14.00.36 – Аллергология и иммунология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Челябинск 1994

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии Башкирского государственного медицинского института.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) по распространенности, уровню заболеваемости, экономическому ущербу народному хозяйству занимает ведущее место среди природно-очаговых инфекций в Башкортостане. ГЛПС встречается почти во всех городах и районах республики, составляя 40-60% заболеваемости Российской Федерации. Этот очаг является одним из самых крупных и активных не только на территории России, но и в бывшем СССР (Е.А. Ткаченко и соавт., 1991). Актуальность изучения проблемы обусловлена отсутствием тенденции к снижению заболеваемости как на территории Башкортостана, так и в Российской Федерации, а также тяжестью течения, представляющими серьезную опасность в основном для трудоспособного мужского населения. ГЛПС относится к числу заболеваний, дающих высокую летальность. По материалам отделения гемодиализа Республиканской клинической больницы, куда госпитализируются наиболее тяжелые больные с острой почечной недостаточностью, летальность достигает 5,1% (И.М. Загидуллин с соавт., 1991). Причиняемый этим заболеванием значительный экономический ущерб, развитие тяжелых осложнений (токсико-инфекционный шок, острая почечная недостаточность, разрывы почек, тромбогеморрагический синдром), отсутствие эффективных мер специфической профилактики и этиотропной терапии вызывает необходимость совершенствования комплексной патогенетической терапии.

Как впервые показано В.И. Рощупкиным (1967, 1969), важная роль в патогенезе острой почечной недостаточности при ГЛПС принадлежит иммунопатологическим механизмам. В настоящее время изучена роль клеточных и гуморальных факторов иммунного ответа: динамика содержания Т-лимфоцитов, плазмацитов, В-лимфоцитов, а также их субпопуляций (Л.Н. Новомлинцева, 1984), иммуноглобулинов А, М, G (Л.Н. Еланская, 1983), циркулирующих иммунных комплексов (Т.П. Владимирова и соавт., 1983; А.А. Суздальцев и соавт., 1988). Однако, исследования, посвященные изучению иммунной системы при этом

заболевании носят фрагментарный, часто противоречивый характер и не позволяют прийти к однозначным выводам (Л.А. Верета и соавт., 1979; Т.П. Владимирова и соавт., 1983; Г.Н. Евчук и соавт., 1975; Л.Н. Новомлинцева, 1984; К. Пенттинен, 1979; В.И. Рощупкин, 1967, 1968, 1977; А.А. Суздальцев и соавт., 1988; K. Penttinen et al., 1971). Имеются единичные работы о роли противопочечных аутоантител в иммунопатогенезе ГЛПС (В.И.Рощупкин, 1967; Р.М. Фазлыева, 1986).

Важной проблемой остается вопрос о лечении ГЛПС. Повсеместно ведется активный поиск этиотропных и патогенетических средств (Г.С. Ковальский, 1975; В.И. Рощупкин и соавт., 1990; А.П. Мамон, 1990; Д.Х. Хунафина и соавт., 1989; Б.З. Сиротин и соавт., 1982; В.А. Фигурнов, 1981; X.T. Xu et al., 1990).

Принимая во внимание участие клеточных и гуморальных иммунных факторов в развитии ГЛПС (К. Пенттинен, 1979; Л.Н. Еланская, 1983; Л.Н. Новомлинцева, 1984; И.Н. Гавриловская, 1988), мы считаем целесообразным применение специфической и иммуномодулирующей терапии. Эти вопросы, в частности эффективность донорского специфического иммуноглобулина против ГЛПС, остаются недостаточно разработанными.

Цель исследования: оценить эффективность применения донорского специфического иммуноглобулина с высоким титром антител против ГЛПС и плацентарного альбумина в комплексном лечении геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Задачи исследования:

1. Определить терапевтическую эффективность донорского специфического иммуноглобулина и плацентарного альбумина в комплексном лечении ГЛПС различной степени тяжести.

2. Изучить состояние иммунного статуса больных ГЛПС в зависимости от тяжести и периода болезни на фоне базисной терапии.

3. Сопоставить состояние иммунного статуса больных ГЛПС, леченных общепринятой лекарственной терапией с группой больных, получавших в комплексном лечении специфический иммуноглобулин и плацентарный альбумин.

4. Обосновать для практического здравоохранения показания для назначения донорского специфического иммуноглобулина и плацентарного альбумина с учетом полученных результатов.

Научная новизна. Проведено комплексное исследование клинических, иммунологических показателей у больных ГЛПС различной степени тяжести на фоне лечения донорским специфическим иммуноглобулином и плацентарным альбумином.

Впервые апробированы способы лечения больных ГЛПС с применением специфического иммуноглобулина и плацентарного альбумина.

Установлено, что терапевтическая эффективность данных препаратов связана с положительным воздействием их на динамику иммунологических показателей, характеризующимся иммуносупрессией В-системы иммунитета, снижением комплементарной активности, концентрации ЦИК и ППА в сыворотке.

Практическая значимость. В результате проведенной работы определена эффективность донорского специфического иммуноглобулина в комплексном лечении больных ГЛПС в разовой дозе 6 мл и курсовой дозе 18 мл, плацентарного альбумина в разовой дозе 100 мл 10%-ного раствора и курсовой дозе 300 мл, и рекомендованы практическому здравоохранению показания к применению данных препаратов и дозы в комплексной терапии ГЛПС.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Включение донорского специфического иммуноглобулина с высоким титром антител против ГЛПС и плацентарного альбумина в комплексное лечение больных ГЛПС дает более высокий терапевтический эффект. Использование данных препаратов у больных ГЛПС в сравнении с базисной терапией характеризовалось более быстрым исчезновением симптомов интоксикации, сокращением длительности олигоанурического периода, уменьшением сроков госпитализации больных.

2. Аргументируется положение о благоприятном действии донорского специфического иммуноглобулина и плацентарного альбумина на динамику иммунологических показателей, проявляющееся в достоверном снижении глобулиносинтетической функции, уменьшении комплексообразования, снижении комплементарной активности сыворотки.

Внедрение результатов исследования. Основные положения диссертации вошли в информационно-методическое письмо «Применение плацентарного альбумина в лечении геморрагической лихорадки с почечным синдромом», утвержденное Министерством здравоохранения РБ 29.05.93.

Разработанные схемы по применению донорского специфического иммуноглобулина с высоким титром антител против ГЛПС и плацентарного альбумина в комплексном лечении больных ГЛПС внедрены в практику терапевтических, нефрологических и инфекционных отделений больниц № 4, 5, 13, 18 и 21 г. Уфы и в центральных районных больницах Альшеевского, Янаульского районов Республики Башкортостан с 1992 года.

Апробация работы. Основные материалы и положения диссертации доложены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы изучения клещевого энцефалита и геморрагической лихорадки в их природных очагах» в г. Ижевске (1990), на юбилейной научной конференции молодых ученых Башкирского государственного медицинского института (1990), на Международном симпозиуме по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в г. Ленинграде (1991), на I съезде иммунологов России в городе Новосибирске (1992), на семинаре врачей инфекционистов, терапевтов по специальным вопросам клиники, диагностики, лечения и профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом в г. Уфе (1991), на Всероссийском симпозиуме по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в г. Уфе (1993).

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 114 страницах машинописи, иллюстрирована 16 рисунками и 14 таблицами. Указатель литературы содержит 219 источников (124 отечественных и 95 иностранных). Диссертация состоит из введения, 6 глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы.

Объем исследования, материалы и методы. Настоящая работа является фрагментом программно-целевого исследования, проводимого коллективом кафедры факультетской терапии совместно с другими кафедрами Башкирского государственного медицинского института. Республиканской станцией переливания крови, научно-производственных объединением «Иммунопрепарат» (г. Уфа), Республиканским комитетом по санитарно-эпидемиологическому надзору по проблеме ГЛПС в рамках программы «Укрепление здоровья населения и профилактика основных заболеваний». № госрегистрации 01900021273. Шифр 25.01.

Данная работа явилась результатом обследования больных ГЛПС, находившихся на лечении в клинической инфекционной больнице № 4 г. Уфы с 1989 по 1991 г. Всего обследовано 132 больных, из которых 90% были в возрасте 20-49 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц в возрасте от 20 до 35 лет.

Определение степени тяжести и периода болезни проводилось согласно классификации Б.З. Сиротина (1975). В легкой форме заболевание протекало у 11 (8,33%), в среднетяжелой – у 74 (56,06%) и в тяжелой – у 47 (35,61%) человек. В течении ГЛПС выделяли 4 периода: начальный или доолигоанурический (1-5-й день), олигоанурический (6-12-й день), полиурический (13-21-й день), период реконвалесценции (21-35-й день).

Серологическая верификация диагноза осуществлялась методом флюоресцирующих антител (МФА). Критерием диагностики явилось 4- и более кратное возрастание титра антител во втором образце сыворотки.

Обследуемые были разделены на 3 группы. I группу составили 48 больных, лечившихся по общепринятой методике (дезинтоксикационная, гипосенсибилизирующая и симптоматическая терапия), II группу – 30 пациентов, которым дополнительно назначался альбумин из ретроплацентарной крови человека, 54 больных III группы на фоне общепринятой терапии получали донорский специфический иммуноглобулин с высоким титром антител от 1:1024 до 1:2048 против ГЛПС. Группы формировали двойным слепым методом.

Об эффективности проводимого лечения, кроме данных о динамике клинико-лабораторных проявлений болезни и биохимических показателей, судили и по изменениям некоторых иммунологических показателей. Спонтанная Е-розеткообразующая и М-розеткообразующая способность лимфоцитов регистрировалась по методу К.А. Лебедева (1987) с учетом относительных показателей. Для определения уровня ЦИК сыворотки крови применялся метод преципитации полиэтиленгликолем 6000 по M. Digeon (1977) в модификации Ю.В. Батькова и соавт. (1987). Концентрацию иммуноглобулинов A, M, G определяли методом радиальной иммунодиффузии (G. Mancini et al., 1965). Изучение комплементарной активности сыворотки проводилось турбидиметрическим методом титрования комплемента (С.И. Ройтман, 1969). Содержание аутоантител к тканям почек выявлялось по Boyden (1951) с помощью реакции пассивной гемагглютинации. Иммуногистологическое исследование срезов для выявления фиксации иммунных комплексов в тканях и органах проводили по Sant-Marine в модификации Е.Н. Левицкой (1977).

Полученные данные обработаны методом вариационного анализа на микрокалькуляторе «Электроника МК-52» с использованием прикладных программ (Ю.И. Иванов и соавт., 1990). Для выяснения зависимости между отдельными показателями применялся корреляционный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В контрольной группе иммунологические показатели выглядели следующим образом: относительное содержание Т-лимфоцитов составило 46,2±2,3%, В-лимфоцитов – 10,8±1,2%, концентрация сывороточных иммуноглобулинов G фиксировалась на 13,0±0,5 г/л, А – 2,6±0,2 г/л, М – 1,4±0,1 г/л. Уровень ЦИК в сыворотке крови определялся на значении 6,5±0,9 у.е. Титр комплемента составил 43,8±1,7 ГЕ/мл. Титры противопочечных аутоантител составили в среднем 0+2,0 $\log_2$ (табл.1).

Иммунологические нарушения у больных ГЛПС имели различный характер и зависели от периода и тяжести болезни. Так, у больных

среднетяжелой и тяжелой формами ГЛПС были выявлены существенные нарушения в иммунной системе, тогда как у пациентов легкой формой показатели были в недостоверном различии со здоровыми (p>0,05). Достоверные сдвиги некоторых параметров (p<0,001) нормализовались при легкой степени тяжести в процессе общепринятой лекарственной терапии без применения какого-либо препарата, оказывающего иммунокорригирующее действие.

Изучение динамики иммунологических показателей у больных среднетяжелой формой ГЛПС выявило следующие изменения: содержание Т-лимфоцитов существенно уменьшалось на всем протяжении заболевания, причем максимальное снижение наблюдалось в периоде олигоанурии (34,03±2,44%, p<0,002) (табл.1). Возможно, дефицит Т-клеток в периферической крови больных ГЛПС связан с перераспределением лимфоидных клеток в шоковый орган – почки. Содержание Т-лимфоцитов в процессе общепринятой лекарственной терапии медленно нарастало, но не достигало нормы (35,06±2,00, p<0,01).

При исследовании В-лимфоцитов у большинства больных отмечено их высокое содержание в периферической крови, что можно связать с интенсивным антителообразованием в олигоанурическом периоде (22,60±2,04%, p<0,001). В периоде полиурии и реконвалесценции содержание В-лимфоцитов сохраняется на высоком уровне. На наш взгляд, это обстоятельство связано, возможно, с выработкой аутоантител, что подтверждается высоким уровнем ППА в крови. На раннем этапе ОПН они оказывают повреждающее действие, блокируя клубочковую фильтрацию. Однако есть мнение о том, что аутоантитела выполняют и защитную функцию, так как они способствуют выделению из организма продуктов тканевой деструкции. Вероятно, в полиурическом периоде и в периоде восстановленного диуреза часть В-лимфоцитов и продуцирует эти аутоантитела (В.И. Рощупкин, А.А. Суздальцев, 1990).

Повышение содержания В-лимфоцитов сопровождалось нарушением глобулиносинтетической функции – дисиммуноглобулинемией.

У больных среднетяжелой формой ГЛПС определялось повышение концентрации Jg A с наибольшим значением в периоде восстановленного диуреза (4,30±0,41 г/л, p<0,001). Стабильное нарастание Jg A позволяет предположить, что данный класс иммуноглобулинов участвует в гуморальном иммунном ответе на тканевой антиген, возможно, предохраняет ткани от повреждающего действия чужеродных для организма антигенов, связывая их.

Таблица 1

Показатели иммунной системы у больных ГЛПС среднетяжелой формы на фоне общепринятой терапии (M ± m)

Показатели	Здоровые (n=20)	Больные ГЛПС (n=19)		
		олигоанурический период	полиурический период	период восстановленного диуреза
Т-лимфоциты, %	46,2±3,0	34,03±2,44*	37,11±2,20*	35,06±2,00*
В-лимфоциты, %	10,8±1,2	22,60±2,04*	20,00±2,1*	21,33±2,05*
Jg G, г/л	13,0±0,5	14,34±1,33	18,85±1,57*	20,13±1,85*
Jg A, г/л	2,6±0,2	2,10±0,13	3,80±0,73*	4,30±0,41*
Jg M, г/л	1,4±0,1	1,66±0,20	1,57±0,18*	1,39±0,049*
ЦИК (x 10^{-2}), ед.	6,5±0,9	8,16±0,7*	12,67±1,34*	10,88±1,28*
Комплемент, ГЕ/мл	43,8±1,7	14,15±2,38*	13,56±2,21*	18,36±1,8*
ППА $\log_2$	0±2,0	4,38±0,26*	3,89±0,42*	4,14±0,40*

Примечание: * – отличия достоверны по сравнению с группой здоровых.

О развитии иммунных отклонений у больных ГЛПС свидетельствовало и нарастание Jg G с максимальным содержанием в периодах полиурии и реконвалесценции. Значение данного показателя составило соответственно 18,85±1,57 г/л, (p<0,02); 20,13±1,85 г/л, (p<0,001) на фоне общепринятой лекарственной терапии.

При изучении содержания ЦИК в сыворотке крови больных ГЛПС выявлено его повышение начиная с периода олигурии. Иммунные комплексы, откладываясь в виде депозитов на базальной мембране клубочков почек, являются начальным звеном иммунопатогенеза ГЛПС. Вызывая развитие острой почечной недостаточности, ИК провоцируют другие пусковые механизмы патогенеза ГЛПС, тем самым обусловливая клиническую симптоматику заболевания. Таким образом, уровень ЦИК отражает течение патологического процесса при ГЛПС (В.И. Рощупкин, А.А. Суздальцев, 1990). Свидетельством этого является установление зависимости содержания ЦИК от степени тяжести и периода заболевания.

В своих исследованиях мы обнаружили, что Jg G является определяющим в образовании ЦИК. Выявлена положительная корреляционная связь между показателями ЦИК и Jg G (r = +0,35, p<0,05).

Одновременно с повышением ЦИК у больных ГЛПС зарегистрирована гипокомплементемия с максимальным значением в полиуриче-

ском периоде. Уже в олигоанурическом периоде зарегистрировано достоверное снижение данного показателя до 14,15±2,38 ГЕ/мл (p<0,001), а к периоду полиурии – 13,56±2,21 ГЕ/мл (p<0,001). В периоде восстановленного диуреза у данной группы больных на фоне традиционного лечения сохранялась стойкая гипокомплементемия – 18,36±1,8 ГЕ/мл (p<0,001). Интенсивное антителообразование приводит к формированию большого количества ЦИК, что обусловливает увеличение катаболизма системы комплемента. Гипокомплементемия рассматривается как важный признак иммунокомплексной патологии.

Установленная тесная связь между избыточным образованием ЦИК и гипокомплементемией (η = – 0,64, p<0,001) имеет существенное значение для характеристики активности патологического процесса у больных ГЛПС.

Характерной чертой нарушения иммунного статуса больных ГЛПС является обнаружение аутоантител к тканям почек в периферической крови. Если в начальный период заболевания противопочечные аутоантителя (ППА) обнаруживаются не у всех больных, то начиная с олигоанурического периода отмечено достоверное увеличение среднего показателя ППА – 4,38 ± 0,26 $\log_2$ (p<0,001). К периоду реконвалесценции сохранялся высокий уровень ППА – 4,14±0,40 $\log_2$ (p<0,001) на фоне общепринятой лекарственной терапии.

Заключая характеристику изменений иммунологических показателей у больных среднетяжелой формой ГЛПС на фоне общепринятой лекарственной терапии, следует отметить, что дефицит Т-лимфоцитов, активация В-системы иммунитета, комплексообразование, снижение комплементарной активности сыворотки крови происходит с первых дней олигоанурического периода и сохраняется на протяжении почти всей болезни.

Установленные закономерности иммунологических нарушений наблюдались и у больных тяжелой формой ГЛПС на фоне общепринятого лечения. Также отмечалось снижение содержания Т-лимфоцитов с первых дней полиурического периода 31,00 ± 2,41% (p<0,001) с достоверной разницей в периоде реконвалесценции – 34,03±1,64% (p>0,001). На протяжении всей болезни отмечено стабильно высокое содержание В-лимфоцитов – в среднем значение этого показателя составило 19,44±1,08% (p<0,001). Средние показателя сывороточных иммуноглобулинов G и A также были достоверно повышены по сравнению с группой здоровых. Jg G в полиурическом периоде составил 18,99±1,63 г/л (p < 0,05), наметившаяся тенденция к увеличению Jg A не имела существенного отличия от контрольного уровня. В периоде реконвалесценции Jg G и A составили соответственно 22,06±1,87 г/л (p<0,001) и 4,4±0,6 г/л (p<0,01). Максимальный уровень ЦИК определялся в полиурическом периоде, составляя в среднем 16,34±0,96 у.е.

(p<0,001), с сохранением высокой статистической разницы по сравнению с контролем 10,63 ± 1,1 у.е. (p<0,01). Отсутствие повышения ЦИК в олигоанурическом периоде, по-видимому, связано с фиксацией ИК в органах и тканях на данном этапе иммунологического процесса.

Формирование ИК направлено на нейтрализацию антигенов и разрушение пораженных клеток и, вероятно, происходит первично на поверхности инфицированных клеток. Впоследствии процесс комплексообразования, возможно, происходит в циркулирующей крови как реакция на попадание в кровь аутоантигенов.

Следует обратить особое внимание на стабильно низкие показатели комплемента сыворотки крови. Уже в олигоанурическом периоде выявлена тенденция к снижению титра комплемента – 14,20±1,43 ГЕ/мл (p<0,001). Максимально низкие средние значения этого показателя зарегистрированы в периоде полиурии – 9,44±1,93 ГЕ/мл (p<0,001).

Особенно важным, на наш взгляд, является результат обследования больных с особо тяжелыми формами ГЛПС и развитием острой почечной недостаточности. Содержание ЦИК в разгаре заболевания в этой группе больных было резко снижено, у части больных титр комплемента не определялся в связи с низкими концентрациями его в сыворотке крови. Отмеченные особенности характеризуют взаимосвязь системы комплемента и ЦИК с выраженностью деструктивных процессов в тканях. При взаимодействии антигена, находящегося на поверхности инфицированных клеток, с антителом образующиеся иммунные комплексы активируют систему комплемента, что ведет к лизису клеточной мембраны – эффект антителозависимой клеточной цитотоксичности или иммунного лизиса под действием антител (D. Gajdusek, 1956).

Корреляционный анализ показывает, что при всех формах тяжести инфекционного процесса имелась зависимость между ЦИК и комплементом, что говорит о несомненной связи этих двух факторов иммунного ответа.

Следует отметить, что, согласно исследованиям И.Н. Гавриловской и соавт. (1988), состав ИК при ГЛПС в различные периоды болезни неоднороден. Исходя из этого, можно предположить, что ЦИК, оказывая повреждающее действие на первых этапах болезни, в дальнейшем у большинства больных способствует преимущественно элиминации возбудителя. В то же время не исключено, что накопление ЦИК на базальной мембране клубочков способствует падению клубочковой фильтрации. При иммуногистологическом исследовании срезов органов и тканей больных ГЛПС, умерших от ОПН, выявлены фиксированные иммунные комплексы на базальной мембране клубочков почек.

Таким образом, в патогенезе ГЛПС значительную роль играют иммунологические нарушения, обусловленные выраженными изменениями

в Т-клеточном, гуморальном звеньях иммунной системы, неполноценной глобулиносинтетической функцией, комплексообразованием. У больных тяжелой формой ГЛПС наблюдались закономерные изменения иммунного статуса, свойственные больным среднетяжелой формой.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО АЛЬБУМИНА НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ГЛПС

На основании данных изучения иммунологических особенностей у I группы больных ГЛПС, предрасположенности к участию аутоаллергических механизмов в патогенезе ГЛПС мы пришли к выводу, что используемые препараты и способы их применения должны быть направлены на стимуляцию антиинфекционной резистентности организма и одновременно оказывать мягкое иммунодепрессивное действие – препятствовать формированию аутоиммунных процессов, обладать высокой терапевтической эффективностью. Подобным требованиям, как показали исследования, проведенные в лабораториях ЦНИЛ БМИ, отвечает препарат альбумина из ретроплацентарной крови человека, широко применяемый в последние годы при различной патологии (А.В. Белюшин, 1976; Н.А. Арефьева, 1990; Л.А. Жеребцов, 1991). В литературе мы не встретили работ о применении плацентарного альбумина в лечении ГЛПС.

В группе больных, получавших плацентарный альбумин, отмечена меньшая продолжительность лихорадочного периода – 6,3±0,1 дня, в то время как в I группе этот показатель составил 7,5±0,3 дня ($p<0,01$), сократился олигоанурический период – 3,7±0,1 дня против 4,5±0,3 дня ($p<0,05$) у пациентов I группы. Кроме того, у больных, леченных плацентарным альбумином, несколько раньше снизились уровни мочевины – 11,9±0,3 мкмоль/л и креатинина – 262,0±7,6 мкмоль/л, в то время как у пациентов I группы эти показатели составили 16,1±0,2 мкмоль/л ($p<0,001$) и 347,8±9,7 мкмоль/л ($p<0,001$) соответственно. Уменьшились внешние проявления геморрагического диатеза, не было таких осложнений, как кровотечения.

Реже наблюдались другие осложнения. Так, острая почечная недостаточность, вызывавшая необходимость гемодиализа, встречалась в 2,5 раза реже, чем в I группе больных. Более выраженный терапевтический эффект при назначении плацентарного альбумина сопровождался улучшением некоторых иммунологических показателей (табл. 2).

Снижение содержания Т-лимфоцитов на всем протяжении болезни больных II группы было менее выраженным, хотя сохранялось достоверное различие с группой здоровых (38,3±2,16%, $p<0,05$).

Таблица 2

Динамика показателей иммунного статуса больных среднетяжелой формой ГЛПС, получивших лечение плацентарным альбумином (M ± m)

Показатели	Здоровые (n=20)	Больные ГЛПС (n=17)		
		олигоанурический период	полиурический период	период восстановленного диуреза
Т-лимфоциты, %	46,2±3,0	35,56±3,36*	37,14±2,69*	39,60±2,48*
В-лимфоциты, %	10,8±1,2	21,50±1,18*	21,43±1,49*	18,00±2,48*
Jg G, г/л	13,0±0,5	15,80±1,87	13,36±1,35**	17,08±1,43*
Jg A, г/л	2,6±0,2	2,13±0,23	2,26±0,29**	3,33±1,43
Jg M, г/л	1,4±0,1	2,05±0,30*	1,82±0,23	1,19±0,29
ЦИК ($x10^{-2}$), ед.	6,5±0,9	6,42±1,13	7,89±1,64**	4,42±0,77**
Комплемент, ГЕ/мл	43,8±1,7	19,91±1,30*	20,25±2,05**	20,81±2,93*
ППА $\log_2$	0+2,0	4,00±0,22*	2,86±0,24*,**	4,14±0,40*

Примечание: * – отличия достоверны по сравнению с группой здоровых;
** – отличия достоверны по сравнению с I группой.

Содержание В-лимфоцитов в полиурическом периоде в группе больных, получавших плацентарный альбумин, составило 18,23±1,84%, а в группе сравнения – 22,63±1,24%, различие было достоверно ($p<0,01$). В периоде реконвалесценции сохраняется четкая тенденция к снижению, однако разница между показателями не существенна.

Исходя из результатов исследования (табл.1), об эффективности применения плацентарного альбумина можно судить и по динамике иммуноглобулинов сыворотки. В олигоанурическом периоде значения Jg G и A как в I, так и во II группе не превышали нормальных цифр, но в полиурическом периоде данный показатель в группе, леченной альбумином, составил 13,36±1,35 г/л против 18,85±2,57 г/л ($p<0,05$), а содержание Jg A имело значение 2,26±0,29 г/л против 3,80±0,73 г/л у больных I группы ($p<0,05$). В периоде реконвалесценции значения Jg A у больных среднетяжелой формы, получавших плацентарный альбумин, приблизились к показателям здоровых – 3,39±0,97 г/л ($p>0,01$).

Под действием плацентарного альбумина содержание ЦИК в II группе существенно не отличалось от средних значений данного показателя в I группе. В периодах полиурии и реконвалесценции концен-

трация ЦИК составляла соответственно 7,89±1,64 и 4,42±0,77 у.е. против 12,67±1,34 и 10,88 ±1,28 у.е. в I группе больных (p<0,05, p<0,01).

Уровень комплемента как в I, так и во II группе был достоверно различим с группой здоровых. Но у больных, получавших дополнительно плацентарный альбумин, значения показателя были выше, чем в I группе, составляя в среднем в олигоанурическом периоде 19,91±1,30 ГЕ/мл против 14,15±2,38, в полиурическом – 20,25±2,05 ГЕ/мл против 13,56±2,21 ГЕ/мл, разница существенна с достоверностью p<0,06. Содержание ППА на фоне лечения альбумином было существенно снижено в полиурическом периоде по сравнению с I группой – 2,86±0,24 log_2 против 3,89±0,42 log_2 (p < 0,05).

Учитывая положительное иммунотропное действие плацентарного альбумина и связанное с этим его влияние на клиническое течение ГЛПС, мы можем рекомендовать данный препарат для применения в комплексном лечении ГЛПС.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ДОНОРСКОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА С ВЫСОКИМ ТИТРОМ АНТИТЕЛ ПРОТИВ ГЛПС НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ГЛПС И НА ДИНАМИКУ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Впервые в комплексной терапии больных ГЛПС нами был применен донорский специфический иммуноглобулин. Испытание проводили на добровольцах двойным слепым методом с использованием плацебо.

В содержании Т-лимфоцитов существенной разницы в обеих сравниваемых группах не обнаружено (табл. 3).

У пациентов III группы выявлено положительное воздействие специфического иммуноглобулина на В-систему иммунитета. Уже в олигоанурическом периоде препарат способствовал снижению содержания В-лимфоцитов – 17,50±1,05% против 22,60±2,04% в I группе (p<0,05), а к моменту выписки из стационара зарегистрировано снижение показателя до 15,09±0,28% против 21,33±2,05% у пациентов I группы (p<0,01). Надо отметить, что при лечении специфическим иммуноглобулином сохранялось существенное различие при сравнении с группой здоровых. Положительное воздействие препарата выявлено и на антителообразование. Так, в полиурическом периоде уровень Jg G составил 14,22±0,54 г/л, что достоверно различимо с показателями в I группе – 18,85±1,57 г/л (p<0,01). В периоде восстановленного диуреза уровень Jg G был значительно ниже против результатов группы сравнения (p<0,01).

При изучении содержания Jg A зарегистрирована несколько повышенная концентрация этого класса иммуноглобулинов в I и III группах во 2-м и 3-м периодах заболевания. В периоде реконвалесценции значение показателя в группе, получавшей специфический иммуноглобулин, было достоверно ниже, чем в I группе – 2,98±0,73 г/л против 4,30±0,41 г/л (p<0,001).

Характерной чертой напряженного иммунитета при ГЛПС является закономерное повышение уровня ЦИК. На фоне лечения донорским специфическим иммуноглобулином отмечалась отчетливая тенденция к снижению данного показателя.

Таблица 3

Результаты лечения донорским специфическим иммуноглобулином с высоким титром антител против вируса ГЛПС больных ГЛПС среднетяжелой формы (M ± m)

Показатели	Здоровые (n=20)	Больные ГЛПС (n=38)		
		олигоанурический период	полиурический период	период восстановленного диуреза
Т-лимфоциты, %	16,2±3,0	34,63±2,15*	37,20±1,53*	37,13±2,00*
В-лимфоциты, %	10,8±1,2	17,50±1,05*,**	17,86±0,77*	15,09±0,28*,**
Jg G, г/л	13,0±0,5	15,12±0,88	14,22±0,54**	17,30±1,5
Jg A, г/л	2,6±0,2	3,15±0,47	3,34±0,40	2,98±0,73
Jg M, г/л	1,4±0,1	2,05±0,30	1,82±0,23	1,79±0,29
ЦИК (x10^{-2}), ед.	6,5±0,9	4,17±1,05	8,14±1,56**	6,60±1,14**
Комплемент, ГЕ/мл	43,8±1,7	34,83±3,05*,**	23,03±1,44*,**	29,52±2,01*,**
ППА, log_2	0+2,0	3,09±0,55*,**	2,36±0,43*	3,07±0,35*,**

Примечание: * – отличия достоверны по сравнению с группой здоровых;
** – отличия достоверны по сравнению с I группой.

Так, в разгаре заболевания ЦИК составляли 8,14±1,56 у.е. против 12,67±1,34 у.е. у больных I группы (p<0,05), в периоде реконвалесценции не отличались от показателей здоровых – 6,60±1,14 у.е. (p>0,05).

В процессе лечения специфическим иммуноглобулином достоверно повышался титр комплемента сыворотки, средний показатель в олигоанурическом периоде составил 34,83±2,05 ГЕ/мл против 14,15±2,38 ГЕ/мл в I группе (p<0,001), к моменту выписки из стационара уровень комплемента значительно возрос по сравнению

с больными, получавшими общепринятую лекарственную терапию – 29,52±2,01 ГЕ/мл (p>0,001).

Под воздействием донорского специфического иммуноглобулина у пациентов III группы значительно уменьшилось содержание противопочечных аутоантител. Уже с олигоанурического периода отмечено их достоверное снижение – до 3,09±0,55 (p<0,05) по сравнению с I группой. В полиурическом и реконвалесцентном периодах существенное различие в сравниваемых группах сохранялось – 2,36±0,43 (p<0,05) и 3,07±0,35 (p<0,05) соответственно.

Следует отметить, что включение донорского специфического иммуноглобулина с высоким титром антител против ГЛПС в комплексную терапию геморрагической лихорадки с почечным синдромом оказало и более выраженный клинический эффект, что вполне закономерно явствует из результатов иммунологического обследования. Были сокращены длительность лихорадки (p<0,05) и продолжительность олигоанурического периода (p<0,05), значительно снизились уровни мочевины (p<0,001) и креатинина крови (p<0,001). Кроме того, несколько реже появлялся геморрагический диатез, а развитие таких осложнений, как тромбогеморрагический синдром, острая почечная недостаточность, вызвавшая необходимость гемодиализа, не наблюдались. Токсико-инфекционный шок встречался в 2,3 раза реже, чем в I группе больных.

Положительное влияние донорского специфического иммуноглобулина на клиническую картину ГЛПС может быть связано со способностью препарата связывать вирусный антиген и вследствие этого уменьшать проявления вирусемии и интоксикации. Значительно меньшее содержание ЦИК в сыворотке больных, получавших специфический иммуноглобулин, вероятно, связано со способностью его супрессировать выработку собственных иммуноглобулинов класса G, участвующих в образовании ИК.

Кроме того, меньшее патогенное действие вируса в связи с антивирусной активностью препарата не требует интенсивного комплексообразования, как это имеет место у больных контрольной группы. Исходя из вышесказанного, можно объяснить меньшую протеинурию у пациентов, получавших донорский специфический иммуноглобулин, и меньшую продолжительность синдрома интоксикации и олигоанурии.

ВЫВОДЫ

1. У всех больных ГЛПС установлены закономерности иммунологических нарушений (дефицит Т-системы иммунитета, повышение содержания В-лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов G и A, уровня ЦИК, гипокомплементемия, противопочечные аутоантитела), определение которых позволяет оценить тяжесть течения и прогноз заболевания.

2. Установлено, что включение плацентарного альбумина в комплекс патогенетической терапии больным ГЛПС сопровождается иммунотропным действием, проявляющимся в снижении активации В-системы иммунитета, уменьшении активности комплексообразования и комплемента, уровня противопочечных аутоантител, стимуляции Т-лимфоцитов.

3. Раннее назначение донорского специфического иммуноглобулина с высоким титром антител против ГЛПС в комплексной терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом оказывает положительное влияние на динамику иммунологических показателей: снижает уровень ЦИК, содержание Jg G и A, противопочечных аутоантител, комплементарную активность.

4. Предложенная схема лечения ГЛПС плацентарным альбумином и донорским специфическим иммуноглобулином с высоким титром антител против ГЛПС в комплексной терапии в ранние сроки заболевания способствует более быстрой положительной динамике клинических симптомов и показателей, характеризующих функциональную способность почек.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Динамический контроль за уровнем ЦИК, комплементарной активностью сыворотки может служить в качестве дополнительных критериев для оценки эффективности проводимой терапии.

2. В комплексную терапию больных ГЛПС с целью повышения эффективности лечения рекомендуется включение плацентарного альбумина по 100 мл 10%-ного раствора внутривенно капельно через день до перехода болезни в полиурический период.

3. В ранние сроки ГЛПС (не позднее 5-го дня болезни) для ускорения выздоровления, профилактики осложнений рекомендуется назначение донорского специфического иммуноглобулина с высоким титром антител против ГЛПС по 6 мл в мышцу ежедневно в течение 3 дней.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Содержание кортизола в крови у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. //Геморрагическая лихорадка

с почечным синдромом в Башкирской АССР: Сб. науч. трудов. – Уфа – 1989. – С. 57-59. (в соавторстве с Г.Х. Мирсаевой, Р.Д. Габдрафиковой).

2. Сосудистая стенка и тромбогеморрагический синдром при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. // Там же. – С. 47-50 (в соавторстве с Г.Х. Мирсаевой, В.Ф. Казанцевой, Р.Г. Саитгареевой).

3. Динамика клинико-иммунологических показателей под влиянием иммунокорригирующей терапии у больных ГЛПС. // Тезисы докладов научно-практ. конференции по актуальным вопросам клещевого энцефалита и геморрагических лихорадок в их природных очагах. – Ижевск. – 1990. – С. 211-212 (в соавторстве с Р.М. Фазлыевой, Г.Х. Мирсаевой).

4. Проявления внутрисосудистой коагуляции при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. // Там же. – С. 194-195 (в соавторстве с Р.М. Фазлыевой, Г.Х. Мирсаевой).

5. Клинико-иммунологические показатели у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. // Тезисы докладов Международного симпозиума по геморрагической лихорадке с почечным синдромом. – Л. – 1991. – С. 26 (в соавторстве с Р.М. Фазлыевой, И.М. Загидуллиным).

6. Применение альбумина при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС). // Тезисы докладов I съезда иммунологов России. – Новосибирск. – 1992. – С. 284 (в соавторстве с Р.Ш. Магазовым, Д.Х. Хунафиной, В.В. Сперанским, Р.М. Фазлыевой, Р.М. Габитовой, Т.П. Мулдашевой).

7. Иммунный статус у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. // Там же. – С. 199 (в соавторстве с Ф.Х. Камиловым, Д.Х. Хунафиной, Р.М. Фазлыевой, В.В. Сперанским, А.Г. Лютовым).

О.Н. НАДАШКЕВИЧ

ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ПОЛИБИОЛИН В ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

14.00.39 – Ревматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Киев 1988

Работа выполнена во Львовском ордена Дружбы народов государственном медицинском институте.

Научный руководитель:
С.М. Мартынов, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:
И.И. Сахарчук, доктор медицинских наук, профессор
Е.В. Андрущенко, доктор медицинский наук, профессор

Ведущая организация:
2-й Московский ордена Ленина государственный медицинский институт им. Н.И. Пирогова.

Защита состоялась в 1988 г. на заседании специализированного совета Д.088.13.02 в Киевском государственном медицинском институте.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Киевского государственного медицинского института (252057 г. Киев, ул. Зоологическая, 3).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Проблема ревматоидного артрита носит социальный характер. Это определяется большой распространенностью заболевания, поражением людей трудоспособного возраста, быстрым развитием инвалидности в значительном проценте случаев.

Лечение ревматоидного артрита представляет собой сложную и до конца не решенную проблему в связи с неясностью причин, вызывающих заболевание, склонностью к хроническому прогрессирующему его течению и недостаточной эффективностью современных методов терапии (В.А. Насонова, 1978).

В настоящее время общепризнано, что в основе патогенеза заболевания лежит постоянный иммунный ответ организма на неизвестный сенсибилизирующий антиген, которым могут быть инфекционные агенты, измененный иммуноглобулин (Ig) G, образовавшийся против инфекционного агента, иммунные комплексы, продукты деградации клеток или какие-то другие факторы (А.А. Матулис, Д.И. Станкайтене, 1982).

Наиболее четко иммунное воспаление проявляется при ревматоидном артрите в суставных тканях. Иммунное воспаление протекает в две фазы: I фаза – иммунологически специфическая и II фаза – неспецифическая, которая «запускается» в результате иммунологической реакции, находящейся в центре I фазы иммунного воспаления. В основе иммунологически специфической фазы лежат цитотоксические реакции, вызываемые антителами; патологические реакции, вызываемые иммунными комплексами; клеточные иммунологические реакции: гиперчувствительность замедленного типа и цитотоксичность, вызываемые сенсибилизированными к антигену лимфоцитами посредством лимфокинов. В результате клеточных кооперации и выделения гуморальных факторов при специфической фазе начинают одновременно функционировать различные клетки и медиаторы неспецифической фазы иммунного воспаления: нейтрофилы и макрофаги, выделяющие при фагоцитировании иммунных комплексов и продуктов деструкции тканей повреждающие ткани ферменты, система

медиаторов тучных клеток, система комплемента, система свертывания крови, простагландины, кинины, нарушение микроциркуляторного русла и др. (А.И. Струков, А.Ю. Грицман, 1978; А.И. Сперанский и соавт., 1984; В.А. Насонова, Я.А. Сигидин, 1985).

Учитывая тот факт, что в основе воспаления при ревматоидном артрите ведущую роль играют расстройства клеточного и гуморального иммунитета, патогенетическая терапия данного заболевания должна базироваться на регуляции иммунных нарушений (А.А. Матулио, Д.И. Станкайтене, 1982; Е.В. Бенсон и соавт., 1985). Цель применения иммунотропных методов лечения ревматоидного артрита – оказать нормализующее влияние на иммунологическую реактивность больного, ограничить формирование гиперчувствительности замедленного и немедленного типов.

В настоящее время исследователями ведутся активные поиски новых методов патогенетической терапии ревматоидного артрита. Как показывает обзор литературы, в большой мере это обусловлено тем, что современным иммуномодуляторам, таким, как цитостатики, левамизол, и другим, характерна большая частота побочных реакций, а количество лекарств этой группы и показания для их назначения ограничены.

Актуальным аспектом предпринятого исследования является расширение возможностей иммунокорригирующей терапии ревматоидного артрита благодаря использованию плацентарного полибиолина – белкового препарата, который производится из отходов смеси плацентарной и ретроплацентарной сыворотки после выделения альбуминов и гамма-глобулинов и содержит в среднем 62% альфа-глобулинов, 28% бета-глобулинов и 15% альбуминов. Методики получения и клинического применения препарата разработаны в Львовском НИИ гематологии и переливания крови. По данным вопросам изданы методические рекомендации (Р.А. Криворучко и соавт., 1976).

До начала настоящего исследования в литературе имелись сообщения об успешном применении у больных ревматоидным артритом плацентарной крови и элюатов Yg G из плаценты (В.П. Казначеев, З.А. Субботина, 1971; З.А. Субботина, 1977; J. Sany и соавт., 1982). Имелось также одно сообщение (Д.Г. Петров и соавт., 1976) об изучении клинической эффективности плацентарного полибиолина при ревматоидном артрите. Авторами сообщения были получены хорошие результаты при лечении больных ревматоидным артритом плацентарным полибиолином, однако исследование проводилось недостаточно объективным открытым способом.

В диссертационной работе предполагалось доказать факт присутствия противоревматоидной активности у плацентарного полибиолина с помощью плацебоконтролируемого рандомизированного испытания.

Иммунологический эффект препарата у больных ревматоидным артритом и в опыте in vitro изучался, исходя из следующих предпосылок:

I. Сыворотка крови при беременности и в равной степени ретроплацентарной крови, из которой производится препарат, обладают свойством in vitro подавлять иммунологические реакции клеточного типа (В.И. Говалло, 1977; M. Damber и соавт., 1977). Свойство это в определенной мере зависит от наличия в сыворотке ассоциированных с беременностью белковых факторов (альфа$_2$-гликопротеид, бета$_1$-гликопротеид и др.), обладающих способностью in vitro подавлять сенсибилизацию лимфоцитов к антигенам (Ю.С. Татаринов и соавт., 1980; K. Reiji и соавт., 1979; M. Rormus, M. Statbu, 1982) и по электрофоретической подвижности относящихся к фракциям альфа- и бета-глобулинов, т. е. к тем белковым фракциям, которые составляют основу плацентарного полибиолина.

II. В литературе есть сообщение (T. Appelboom, R. Persellin, 1984) о блокировании сывороткой крови беременных сенсибилизации лимфоцитов к компонентам синовиальной жидкости при ревматоидном артрите.

III. В связи с созданием специфического состояния иммунологической толерантности матери по отношению к генетически чужеродному плоду у беременных имеет место угнетение клеточного иммунитета, что проявляется повышенной склонностью к вирусным инфекциям, туберкулезу и новообразованиям, снижением способности отторгать кожный аллотрансплантат (И.Н. Головистиков, 1979; М.Ш. Вербицкий, 1984; E. Weinbag, 1984). В то же время наблюдается положительное влияние беременности на течение ревматоидного артрита (Р.А. Давлетшин, 1984; C. Benhamou, M.Brandely, 1983; M. Qestensen, 1984), в большой мере связанного с повышенной активностью клеточного иммунитета.

Цель работы – клинико-иммунологическое обоснование применения плацентарного полибиолина при ревматоидном артрите.

Конкретные задачи работы заключались в решении следующих вопросов:

1. Разработка методики оценки лечебного действия плацентарного полибиолина.

2. Определение терапевтического эффекта плацентарного полибиолина.

3. Изучение состояния системы иммунитета при ревматоидном артрите.

4. Определение влияния лечения изучаемым препаратом на иммунологические показатели у больных ревматоидным артритом.

5. Исследование иммунологического эффекта плацентарного полибиолина в опыте in vitro.

Новизна работы. В настоящей работе впервые:

1) в плацебо-контролируемом рандомизированном испытании показано наличие у плацентарного полибиолина достоверной противовоспалительной активности при ревматоидном артрите;

2) показано достоверное иммунокорригирующее действие плацентарного полибиолина у больных ревматоидным артритом, направленное на снижение иммунологической активности сенсибилизированных лимфоцитов;

3) установлена связь между терапевтическим и иммунологическим эффектами плацентарного полибиолина;

4) установлено специальное иммунологическое показание – наличие сенсибилизации лимфоцитов к агрегированному гамма-глобулину – для назначения плацентарного полибиолина у больных ревматоидным артритом;

5) показана способность плацентарного полибиолина in vitro подавлять иммунологическую активность сенсибилизированных лимфоцитов больных ревматоидным артритом и здоровых лиц.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

Плацентарный полибиолин при краткосрочном назначении (в течение 14 дней) оказывает у больных ревматоидным артритом противовоспалительное действие.

Плацентарный полибиолин у больных ревматоидным артритом при 14-дневном назначении оказывает иммунокорригирующий эффект, направленный на подавление иммунологической активности сенсибилизированных лимфоцитов.

Механизм противовоспалительного действия плацентарного полибиолина при ревматоидном артрите связан со способностью препарата подавлять иммунологическую активность сенсибилизированных лимфоцитов.

Научно-практическая значимость работы состоит в том, что в результате проведенных исследований у плацентарного полибиолина выявлена иммунодепрессивная активность по отношению к реакциям клеточного иммунитета. Показано, что препарат при краткосрочном назначении у больных ревматоидным артритом обладает противовоспалительным действием и хорошей переносимостью. Установлено специальное иммунологическое показание для назначения плацентарного полибиолина при ревматоидном артрите. Установлено, что показатели гуморального звена системы иммунитета – ревматоидный фактор (РФ), IgA, IgG, IgM, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) можно использовать для оценки эффективности проводимого у больных ревматоидным артритом лечения.

Внедрение и апробация работы. По материалам диссертации издано информационное письмо «Применение плацентарного полибиолина в лечении больных ревматоидным артритом», утвержденное РПК «Ревматология» 1 декабря 1986 года. Методика лечения больных ревматоидным артритом плацентарным полибиолином внедрена в клинической больнице № 5 г. Львова, в Львовском областном госпитале инвалидов Великой Отечественной войны, в центральной районной больнице г. Городка Львовской области.

Результаты работы доложены на конференциях молодых ученых и специалистов Львовского государственного медицинского института в 1984 и 1986 годах.

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в их числе информационное письмо.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, который включает 120 отечественных и 128 иностранных источников. Таблиц 29, рисунок 1, выписок из историй болезни 6.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методы исследования. Методика лечения больных ревматоидным артритом плацентарным полибиолином была следующей: препарат в количестве 0,5 г растворяли в 5 мл 0,25%-ного раствора новокаина и вводили внутримышечно 1 раз в день в течение 2 недель.

Изучение терапевтического эффекта плацентарного полибиолина у больных ревматоидным артритом проводили в два этапа: первый этап – открытое испытание, в которое включили 28 больных, и второй этап – контролируемое испытание, в процессе которого были рандомизированно сформированы две сопоставимые по изучаемым клинико-лабораторным показателям и фоновой терапии группы больных – основная и контрольная, состоящие из 20 человек каждая. В основной группе проводилась терапия исследуемым препаратом, а в контрольной группе пациенты по той же схеме получали плацебо, в качестве которого использовался 0,25%-ный раствор новокаина.

В период лечения плацентарным полибиолином или плацебо ежедневно изучались стандартные клинические показатели лечебного эффекта: общая оценка болей, длительность утренней скованности, суставной индекс, число опухших суставов, окружность проксимальных межфаланговых суставов кистей и сила сжатия кистей. Непосредственно перед началом и по окончании курса лечения определялись лабораторные показатели лечебного эффекта, в том числе характеризующие гуморальное звено иммунитета: СОЭ, гемоглобин, С-реактивный белок (С-РБ) общепринятыми методами, дифениламиновая

(ДФА) реакция (Э.Г. Ларский, 1957), белковые фракции крови (А.С. Гурвич, 1955), РФ в реакции Ваалера – Розе и латекс-тесте, IgA, IgG, IgM, (G. Mancini и соавт., 1965), ЦИК (V. Haškova и соавт., 1977). До и после лечения у больных определялись также показатели клеточного иммунитета: Т-лимфоциты (M. Jondal и соавт., 1972), Т-«активные» лимфоциты (R. Kerman и соавт., 1976), теофиллинчувствительные и теофиллинрезистентные лимфоциты (S. Limantibul и соавт., 1978), В-лимфоциты (S. Guptac и соавт., 1976), сенсибилизация лимфоцитов к агрегированному гамма-глобулину в реакции торможения миграции лейкоцитов (ТМЛ) капиллярным методом (M. Soborg, G. Bendixen, 1967). Кроме того, исследовали функциональную активность нейтрофилов в НСТ-тесте (B. Park и соавт., 1968). Материалом для изучения всех биохимических и иммунологических показателей служила кровь больных ревматоидным артритом.

Определение степени активности ревматоидного процесса проводили по методу Г. Губбиса и Я. Юшенайте (1985) с вычислением индекса клинико-лабораторной активности в собственной модификации.

При оценке динамики и клинического состояния больных под объективным клиническим улучшением понимали одновременно улучшение по объективному клиническому показателю – числу опухших суставов и всем субъективным клиническим показателям – общей оценке болей, длительности утренней скованности, суставному индексу; под субъективным клиническим улучшением понимали улучшение только по субъективным клиническим показателям без изменения числа опухших суставов. Аналогичным образом оценивали клиническое ухудшение. Пороговые значения, достижение или превышение которых позволило выявить изменение соответствующего показателя у конкретного больного, были следующими: общая оценка болей – 1 балл, длительность утренней скованности – 15 минут, суставной индекс – 2 балла, число опухших суставов – 1 единица.

Плацентарный полибиолин и (или) плацебо назначали либо на фоне постоянного поддерживающего лечения быстродействующими противовоспалительными препаратами (у 31 больного), либо в качестве единственного медикаментозного средства (у 37 больных). В первом случае суточная доза нестероидных противовоспалительных препаратов должна была оставаться стабильной как минимум в течение 2 недель, а суточная доза кортикостероидов – в течение 2 месяцев до начала испытания. Во втором случае больные не принимали нестероидные противовоспалительные препараты как минимум в течение недели, а кортикостероиды – в течение 2 месяцев до начала испытания. Фоновая терапия в период назначения плацентарного полибиолина и (или) плацебо оставалась стабильной. Больных, лечившихся в предшествующие полгода длительно действующими антиревматоидными средствами, в испытание клинической эффективности плацентарного полибиолина не включали.

Обязательным условием при отборе пациентов для открытого и контролируемого опытов было наличие четких экссудативных явлений в суставах, причем в контролируемый опыт включались только те больные, у которых имели место экссудативные явления в проксимальных межфаланговых суставах кистей.

Результаты исследования анализировались методом вариационной статистики с определением t-критерия по Стьюденту. При сравнении средних величин независимых выборок t-критерий вычисляли по формуле $t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$, а при сравнении средних величин зависимых выборок для этой цели пользовались формулой $t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2 - 2rm_1m_2}}$ (Г.Ф. Лакин, 1973).

Характеристика больных. В настоящей работе было проведено клинико-иммунологическое обследование 87 больных достоверным по критериям Американской ревматологической ассоциации ревматоидным артритом; из них в динамике – 68 больных, у которых изучались терапевтический и иммунологический эффект плацентарного полибиолина, и однократно – 19 больных, которым проводилось лечение общепринятыми методами.

Среди обследованных больных преобладали женщины (68 человек). В возрасте от 20 до 40 лет было 17 больных, в возрасте от 40 до 60 лет – 46 больных, в возрасте старше 60 лет – 24 больных. У всех пациентов длительность заболевания превышала один год.

Среди 68 больных, у которых изучались терапевтический и иммунологический эффекты плацентарного полибиолина, не было пациентов с системными проявлениями. РФ в диагностических титрах (реакция Ваалера – Розе – 1:32; латекс-тест – 1:20) выявили одновременно в реакции Ваалера – Розе и латекс-тесте у 66% больных. Титры РФ, достигающие в реакции Ваалера – Розе 1:256 и более, а в латекс-тесте одновременно 1:320 и более, наблюдались и 6% пациентов. Во всех случаях имело место медленно прогрессирующее течение заболевания. У 36 больных была II степень активности процесса, у 32 больных – III степень. I рентгенологическая стадия имела место у 18 больных, II – у 35 больных, III – у 14 больных, IV – у 1 больного. Преобладали пациенты с функциональной недостаточностью суставов II степени.

В группе больных (19 человек), подвергшихся лечению общепринятыми методами, по сравнению с пациентами, у которых изучали терапевтический и иммунологический эффекты плацентарного полибиолина, течение

ревматоидного процесса было более тяжелым. Из этих 19 больных у 6 имелись системные проявления. РФ в диагностических титрах выявили одновременно в реакции Ваалера – Розе и латекс-тесте у 74% больных. Титры РФ, достигающие в реакции Ваалера – Розе 1:256 и более, а в латекс-тесте одновременно 1:320 и более, наблюдались у 42% пациентов. В 4 случаях имело место быстро прогрессирующее течение заболевания, а в остальных случаях – медленно прогрессирующее течение. У 15 больных была IV степень активности процесса, у 3 больных – III степень и у 1 больного – II степень. I рентгенологическая стадия имела место у 4 больных, II – у 6 больных, III – у 9 больных. Преобладали пациенты с функциональной недостаточностью суставов II степени.

Контрольную группу по иммунологическим параметрам составили 30 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

К оценке состояния системы иммунитета при ревматоидном артрите. При изучении показателей гуморального иммунитета было выявлено, что содержание РФ, IgA, IgG, IgM и ЦИК в сыворотке крови у больных ревматоидным артритом достоверно выше ($p<0,001$), чем у здоровых лиц, что согласуется с многочисленными сообщениями в литературе по этому вопросу.

Из показателей клеточного иммунитета отклонение от нормы определили лишь по данным реакции ТМЛ, при проведении которой в качестве специфического антигена использовался агрегированный гамма-глобулин в конечной концентрации 0,25 мг/мл. Для оценки реакции вычисляли индекс миграции по формуле:

$$\text{Индекс миграции} = \frac{\text{зона миграции в присутствии антигена}}{\text{зона спонтанной миграции}} \times 100\%$$

Торможение миграции лейкоцитов вызывается лимфокином – ингибирующим миграцию фактором, образующимся в лимфоцитах под влиянием специфического антигена. Выработка этого фактора тесно связана с повышенной чувствительностью замедленного типа и служит ценным показателем наличия и выраженности сенсибилизированности замедленного типа к тому или иному антигену у больных (Р.В. Петров, 1982; Н.В. Медуницин, 1983; Л. Йегер, 1986).

Выявленное нами достоверное ($p<0,001$) снижение индекса миграции в реакции ТМЛ у больных ревматоидным артритом по сравнению с контрольной группой свидетельствовало о развитии при ревматоидном артрите сенсибилизации лимфоцитов к агрегированному гамма-глобулину. Сенсибилизацию лимфоцитов к агрегированному гамма-глобулину с помощью реакции ТМЛ выявляли при изучаемой патологии и другие авторы (Е.В. Бененсон, Р.С. Овсянникова, 1984; М.П. Григорьева, Г.А. Космиади, 1985; W. Rothenberger, 1972; J. Brastoff и соавт., 1973).

В результате взаимного корреляционного анализа между определяемыми в работе клиническими и лабораторными показателями (обработке подвергались значения показателей до начала терапии у 87 больных ревматоидным артритом) были выявлены достоверные корреляционные связи между общепринятыми лабораторными показателями активности ревматоидного артрита и показателями гуморального иммунитета (табл. 1), что свидетельствовало о возможности использования последних для оценки эффективности проводимого при данном заболевании лечения.

Таблица 1

Достоверные корреляционные связи между общепринятыми лабораторными показателями активности ревматоидного артрита и показателями гуморального иммунитета

Показатели	r	p
СОЭ – РФ (р. Ваалера – Розе)	0,51	0,01
СОЭ – РФ (латекс-тест)	0,52	0,01
СОЭ – IgA	0,27	0,05
СОЭ – IgM	0,27	0,05
СОЭ – ЦИК	0,5	0,01
С-РБ – РФ (р. Ваалера – Розе)	0,46	0,01
С-РБ – РФ (латекс-тест)	0,56	0,01
С-РБ – ЦИК	0,58	0,01
Альфа-2-глобулины – РФ (р. Ваалера – Розе)	0,4	0,01
Альфа-2-глобулины – РФ (латекс-тест)	0,35	0,01
Альфа-2-глобулины – ЦИК	0,41	0,01
ДФА-реакция – РФ (р. Ваалера – Розе)	0,39	0,01
ДФА-реакция – РФ (латекс-тест)	0,44	0,01
ДФА-реакция – IgG	0,28	0,01
ДФА-реакция – ЦИК	0,47	0,01

Терапевтический и иммунологический эффекты плацентарного полибиолина. Под влиянием терапии плацентарным полибиолином у 28 больных ревматоидным артритом, которых включили в открытое испытание, достоверно уменьшились следующие клинические и лабораторные показатели лечебного эффекта: общая оценка болей ($p<0,001$); длительность утренней скованности ($p<0,001$); суставной индекс ($p<0,001$); число опухших суставов ($p<0,001$); СОЭ ($p<0,01$); С-РБ ($p<0,03$); IgA ($p<0,01$); IgG ($p<0,02$); индекс клинико-лабораторной активности ($p<0,001$). Остальные показатели не изменились.

Таким образом, в результате открытого испытания плацентарного полибиолина было выявлено положительное влияние препарата на течение ревматоидного процесса. Однако противоревматическая активность у лекарственного средства признается достоверной лишь в том случае, если его терапевтический эффект превышает эффект плацебо (Я.А. Сигидин, Е.С. Цветкова, 1976, 1977). Хорошие результаты применения плацентарного полибиолина в открытом испытании послужили обоснованием целесообразности проведения плацебоконтролируемого рандомизированного опыта.

В процессе контролируемого испытания плацентарного полибиолина в основной группе под влиянием лечения изучаемым препаратом произошла достоверная положительная динамика общей оценки болей ($p<0,01$), длительности утренней скованности ($p<0,01$), суставного индекса ($p<0,01$), числа опухших суставов ($p<0,001$), окружности проксимальных межфаланговых суставов кистей ($p<0,001$), силы сжатия кистей ($p<0,01$), С-РБ ($p<0,03$) и индекса клинико-лабораторной активности ($p<0,01$). Остальные показатели лечебного эффекта не изменились. Объективное клиническое улучшение в основной группе было отмечено у 9 больных (45%), а субъективное клиническое улучшение – у 12 больных (60%). Случаев ухудшения клинического состояния не наблюдалось.

В контрольной группе под влиянием лечения плацебо не изменился ни один клинический и лабораторный показатель. Объективное клиническое улучшение наблюдалось у 1 больной (5%), а субъективное – у 6 больных (30%). В 2 случаях (10%) имело место объективное клиническое ухудшение.

Таким образом, в контролируемом рандомизированном испытании было показано, что плацентарный полибиолин обладает достоверной противоревматоидной активностью, так как его терапевтический эффект при ревматоидном артрите превысил эффект плацебо. Достоверное положительное влияние плацентарного полибиолина на такие показатели, как число опухших суставов, окружность проксимальных межфаланговых суставов кистей и С-РБ, свидетельствовало о наличии у препарата противовоспалительного действия.

В открытом и контролируемом испытаниях лечение плацентарным полибиолином было проведено в общем количестве у 48 больных ревматоидным артритом. Динамика показателей лечебного эффекта у этих пациентов под влиянием терапии исследуемым препаратом представлена в таблице 2.

По сводным данным открытого и контролируемого испытаний среди больных, которых лечили плацентарным полибиолином, у 21 (44%) было отмечено объективное клиническое улучшение. Субъективное клиническое улучшение наблюдалось у 4 пациентов (8%). В целом клиническим улучшением на лечение плацентарным полибиолином ответили 25 больных (52%). При этом у 12 пациентов активность ревматоидного процесса снизилась с III степени до до II, у 6 пациентов – со II степени до I и у одной пациентки – со II степени до состояния ремиссии. У подавляющего большинства больных положительная динамика клинических показателей происходила в течение 2-й недели лечения.

Побочных действий терапии в процессе открытого и контролируемого испытания не наблюдалось.

Таблица 2

Сводные результаты изучения показателей лечебного эффекта до и после лечения плацентарным полибиолином в процессе открытого и контролируемого испытания у 48 больных ревматоидным артритом (M±m)

Показатель	До лечения (1)	После лечения (2)	p (1-2)
Общая оценка болей, баллы	2,63±0,07	2,04±0,12	<0,001
Длительность утренней скованности, мин	81,7±8,3	63,4±8,7	<0,001
Суставной индекс, баллы	14,92±1,05	12,56±1,18	<0,001
Число опухших суставов, ед.	2,98±0,19	2,04±0,23	<0,001
СОЭ, мм/ч	32,69±1,36	28,69±1,23	<0,001
Гемоглобин, г/л	124,0±2,2	124,9±2,7	>0,5
С-РБ, плюсы	2,02±0,12	1,71±0,10	<0,001
ДФА-реакция, опт. ед.	224,8±5,1	217,0±5,1	>0,05
Альфа-2-глобулины, %	11,71±0,32	11,42±0,35	>0,5
IgA, г/л	3,02±0,16	2,65±0,16	<0,02
IgG, г/л	13,82±0,32	12,99±0,38	<0,01
IgM, г/л	1,45±0,08	1,29±0,07	<0,05
Реакция Ваалера – Розе, титры РФ	1:66,0±13,3	1:63,0±13,2	>0,05
Латекс-тест, титры РФ	1:66,0±12,1	1:62,9±12,1	>0,05
ЦИК, усл. ед.	233,9±8,5	215,2±8,2	<0,05
Индекс клинико-лабораторной активности, баллы	8,33±0,30	6,94±0,42	<0,001

Из 48 больных, которым провели терапию плацентарным полибиолином, до начала лечения сенсибилизация лимфоцитов к агрегированному гамма-глобулину имела место у 26 пациентов. Это выражалось снижением значений индекса миграции в реакции ТМЛ по сравнению с нижней границей нормы у здоровых лиц (границы нормы по формуле $M\pm2\sigma$ составили 80,5% – 119,5%). У остальных 22 больных значения индекса миграции в реакции ТМЛ до лечения

находились в пределах границ нормы. После лечения в группе больных с исходно заниженными значениями индекса миграции этот показатель повысился с 62,0±2,1% до 67,8±2,1% (p<0,001), а в группе больных с исходно нормальными значениями индекса миграции он не изменился (до лечения – 99,2±2,5%; после лечения – 98,8±2,1%; p>0,9).

Приведенные данные позволили сделать вывод, что плацентарный полибиолин у больных ревматоидным артритом с сенсибилизацией лимфоцитов к агрегированному гамма-глобулину снижает ее выраженность, т. е. препарат обладает иммунокорригирующим (иммунодепрессивным) действием.

Как уже отмечалось, по сводным данным открытого и контролируемого испытаний на терапию плацентарным полибиолином клиническим улучшением ответили 25 больных (больные «с улучшением»). До начала лечения индекс миграции в реакции ТМЛ у этих больных был достоверно ниже, чем у здоровых лиц и у остальных пациентов, а после лечения он достоверно повысился; в группе больных, не ответивших клиническим улучшением на терапию исследуемым препаратом (больные «без улучшения»), до лечения индекс миграции в реакции ТМЛ не отличался от такового у здоровых лиц, а после лечения он не изменился (таблица 3).

Таблица 3

Динамика индекса миграции в реакции ТМЛ под влиянием терапии плацентарным полибиолином у больных «с улучшением» и у больных «без улучшения» (M±m)

Индекс миграции в реакции ТМЛ, %	Больные «с улучшением» (n=25)		Больные «без улучшения» (n=23)		Здоровые лица. Контроль (5)
	До лечения (1)	После лечения (2)	До лечения (3)	После лечения (4)	
	62,3±2,0	68,2±2,3	97,3±2,9	97,0±2,5	100,5±1,8
p	1-2<0,001	1-3<0,001	1-5<0,001	3-4>0,9	3-5>0,3

Таким образом, терапевтическое и иммунокорригирующее действие плацентарного полибиолина у больных ревматоидным артритом проявлялось параллельно. Это позволило сделать вывод, что механизм противовоспалительного действия препарата связан с его иммунокорригирующим действием, направленным на подавление иммунологической активности сенсибилизированных лимфоцитов.

Соотношение патогенеза ревматоидного воспаления по В.А. Насоновой и Я.А. Сигидину (1985) и установленного уровня действия плацентарного полибиолина представлено на рисунке 1.

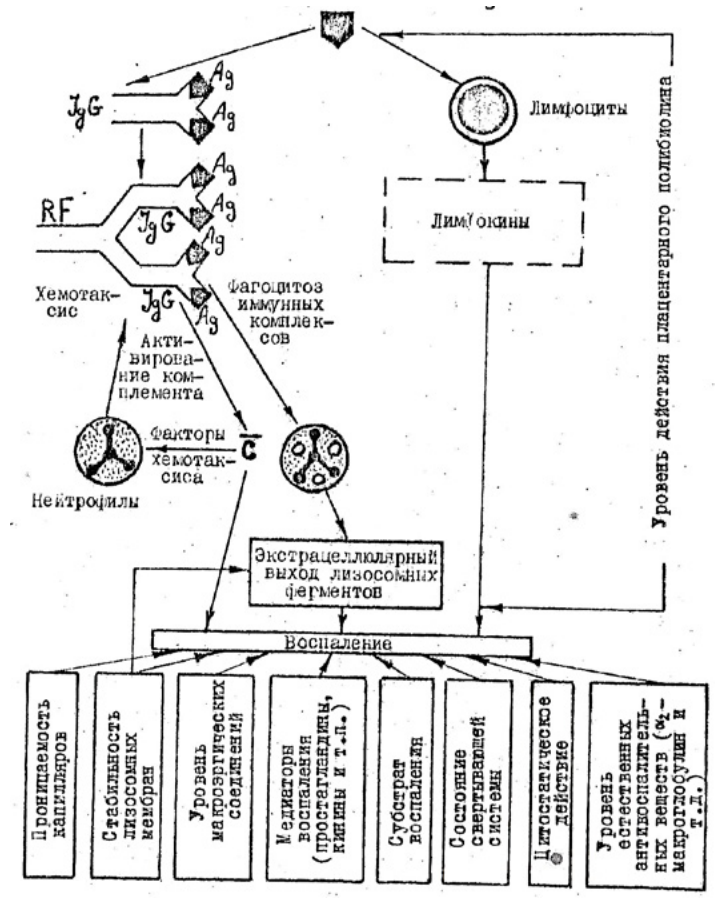

Рис. 1.
Соотношение патогенеза ревматоидного воспаления по В.А. Насоновой и Я.А. Сигидину (1985) и уровня действия плацентарного полибиолина

Иммунологическая активность плацентарного полибиолина по отношению к проявлениям клеточного иммунитета изучалась также в опыте in vitro. Для этого исследовали влияние препарата на реакцию ТМЛ с агрегированным гамма-глобулином и реакцию бласттрансформации лимфоцитов (БТЛ) с фитогемагглютинином. При проведении реакции ТМЛ использовалась кровь 20 больных ревматоидным

артритом; в опыте в тест-системы вносили плацентарный полибиолин в конечных концентрациях 0,02, 0,42, 4,17, 20,8 и 41,7 мкг/мл, а в контроле – донорский полибиолин в таких же концентрациях.

При проведении реакции БТЛ использовали кровь 10 здоровых доноров; в опыте в тест-системы вносили плацентарный полибиолин в конечных концентрациях 25, 50 и 100 мкг/мл, а в контроле – донорский полибиолин в таких же концентрациях. При этом три наибольшие концентрации плацентарного полибиолина достоверно ($p<0,001$) повышали индекс миграции в реакции ТМЛ. Две наименьшие концентрации плацентарного полибиолина и все пять концентраций донорского полибиолина индекс миграции в реакции ТМЛ не изменяли. Все три концентрации плацентарного полибиолина достоверно ($p<0,001$) снижали индекс стимуляции в реакции БТЛ. Донорский полибиолин во всех применяемых концентрациях на индекс стимуляции в реакции БТЛ не влиял.

Таким образом, исследование влияния плацентарного полибиолина как на реакцию ТМЛ, так и на реакцию БТЛ показало, что препарат обладает способностью in vitro снижать выраженность сенсибилизации лимфоцитов к антигенам.

Результаты изучения иммунологического эффекта плацентарного полибиолина in vitro совпали с результатами изучения иммунотропного действия препарата у больных ревматоидным артритом. Это явилось подтверждением вывода, что механизм действия плацентарного полибиолина на иммунное воспаление при ревматоидном артрите связан с его способностью подавлять иммунологическую активность сенсибилизированных лимфоцитов.

Выявление противовоспалительного действия и хорошей переносимости плацентарного полибиолина при 14-дневном назначении обосновывает курсовое (в течение 14 дней) применение препарата при ревматоидном артрите. Кроме того, результаты исследования обосновывают дальнейшее изучение плацентарного полибиолина при ревматоидном артрите в качестве длительно действующего средства, так как, влияя на иммунологические звенья патогенеза воспаления, препарат может при длительном назначении оказаться способным изменить течение ревматоидного процесса.

Учитывая тот факт, что иммунокорригирующее и параллельно с ним противовоспалительное действие плацентарного полибиолина при ревматоидном артрите осуществляется именно в тех случаях, когда имеется сенсибилизация лимфоцитов к агрегированному гамма-глобулину, выявление этого состояния у больных ревматоидным артритом есть все основания считать специальным иммунологическим показателям для назначения препарата.

Представляется логичным предположить, что «блокирующие» клеточный иммунитет факторы, присутствующие в плацентарном

полибиолине, находятся также в плацентарной крови и элюатах IgG из плаценты и обеспечивают показанный рядом авторов (В.П. Казначеев, З.А. Субботина, 1971; З.А. Субботина, 1977; J. Sany и соавт., 1982, 1986) терапевтический эффект последних при ревматоидном артрите. Эти же факторы, по-видимому, ответственны за положительное влияние беременности на течение ревматоидного артрита, угнетая у больных клеточные иммунные реакции и влияя тем самым на патогенез ревматоидного воспаления.

Учитывая неспецифичность иммунодепрессивного действия плацентарного полибиолина – препарат in vitro подавляет сенсибилизацию лимфоцитов не только у больных ревматоидным артритом, но и у здоровых лиц – можно ожидать эффективность применения данного лекарства и при других заболеваниях с нарушениями клеточного иммунитета, а также в трансплантологии.

ВЫВОДЫ

1. Для ревматоидного артрита характерно развитие сенсибилизации лимфоцитов к агрегированному гамма-глобулину и повышение содержания в сыворотке крови РФ, ЦИК, IgA, IgG, IgM. Указанные показатели гуморального иммунитета можно использовать для оценки эффективности проводимого у больных ревматоидным артритом лечения.

2. Плацентарный полибиолин при 14-дневном назначении обладает у больных ревматоидным артритом достоверным противовоспалительным действием, подтверждающимся положительной динамикой общей оценки болей, длительности утренней скованности, суставного индекса, числа опухших суставов, окружности проксимальных межфаланговых суставов кистей, силы сжатия кистей, СОЭ, С-РБ, ЦИК, IgA, IgG, IgM и индекса клинико-лабораторной активности.

3. Лечение плацентарным полибиолином приводит к клиническому улучшению приблизительно у 50% больных. У подавляющего большинства этих больных противовоспалительное действие препарата проявляется в течение 2-й недели лечения. Переносимость плацентарного полибиолина при краткосрочном назначении хорошая.

4. Плацентарный полибиолин при ревматоидном артрите обладает достоверным иммунокорригирующим действием, направленным на подавление иммунологической активности сенсибилизированных лимфоцитов. Такое же действие препарат проявляет в опыте in vitro.

5. Механизм противовоспалительного действия плацентарного полибиолина при ревматоидном артрите связан со способностью препарата подавлять сенсибилизацию лимфоцитов к антигенам. Выявление сенсибилизации лимфоцитов к агрегированному гамма-глобулину

является специальным иммунологическим показанием для назначения плацентарного полибиолина у больных ревматоидным артритом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для практического применения в комплексную терапию всех форм ревматоидного артрита рекомендуется включать 14-дневные курсы лечения плацентарным полибиолином по 0,5 г препарата на 5 мл 0,25%-ного раствора новокаина внутримышечно ежедневно.

Специальным иммунологическим показанием для назначения плацентарного полибиолина у больных ревматоидным артритом следует считать выявление сенсибилизации лимфоцитов к агрегированному гамма-глобулину.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Циркулирующие иммунные комплексы при ревматических заболеваниях // Пробл. патологии в эксперименте и клинике/Львов. мед. ин-т, Харьк. мед. ин-т. – 1984. – 6. – С. 61 (в соавт. с Х.В. Синийчук, Н.П. Пасько, О.К. Черняк).

2. Реакция торможения миграции лейкоцитов при ревматоидном артрите // Пробл. патологии в эксперименте и клинике/Львов. мед. ин-т. – 1985. – 7. – С. 53-54.

3. Влияние плацентарного полибиолина на реакцию торможения миграции лейкоцитов при ревматоидном артрите // Пробл. патологии в эксперименте и клинике/Львов. мед. ин-т. – 1986. – 8. – С. 60-61.

4. Применение плацентарного полибиолина при ревматоидном артрите // Пробл. патологии в эксперименте и клинике/Львов. мед. ин-т. – 1986. – 8. – С. 61.

5. Особливості деяких показників системи імунітету у людей похилого віку // XII з'їзд украін. фізіол. товариства ім. І.П. Павлова: Тези доповідей. – Львів, 1986. – С. 112 (в соавт. с М.В. Даниленко, В.М. Земсковым, Н.П. Пасько).

6. Применение плацентарного полибиолина в лечении больных ревматоидным артритом: Информационное письмо. – Киев, 1987 (в соавт. с С.М. Мартыновым, Х.В. Синийчук).

7. Плацентарный полибиолин в терапии ревматоидного артрита // XII съезд терапевтов УССР: Тезисы докладов. – Киев, 1987. – С. 92-93 (в соавт. с С.М. Мартыновым, Х.В. Синийчук).

З.А. СУББОТИНА

ПЛАЦЕНТАРНАЯ КРОВЬ В ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск 1963

Кафедра факультетской терапии Новосибирского государственного медицинского института

Научный руководитель
Г.Д. Залесский, заведущий кафедрой факультетской терапии, заслуженный деятель науки, профессор

Официальные оппоненты:
М.Я. Субботин, доктор медицинских наук, профессор
М.И. Хуртин, кандидат медицинских наук, доцент

Защита диссертации состоялась 9 апреля 1963 года на заседании Ученого совета Новосибирского государственного медицинского института.

ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит является тяжелым заболеванием, причина которого до настоящего времени окончательно не выяснена, вследствие чего и патогенез его во многом не изучен. Поэтому нет еще эффективной патогенетической терапии, она сводится, главным образом, к применению стероидных гормонов, препаратов пиразолонового ряда и салицилатов.

Так как в патогенезе ревматоидного артрита видное место занимает аллергический механизм (аутоаллергический) (Г.Д. Залесский, А.И. Нестеров и др.), то в практике лечения этого заболевания получили широкое применение методы неспецифической десенсибилизации организма (гемотрансфузии, бальнеофизиотерапия и др.).

В результате успехов в изучении патоморфологии ревматоидного артрита, особенно гистохимических процессов при этом заболевании, теперь известно, что в основе клинического проявления болезни лежит системное поражение соединительной ткани, начинающееся с дезорганизации парапластической ее субстанции, что сопровождается дисиротеинемией (увеличением альфа$_2$, гамма-глобулинов, фибриногена, ускорением РОЭ) с образованием в организме патологического белка («ревматоидного фактора»).

Вследствие системного поражения соединительной ткани вовлекаются в процесс не только суставы, а происходят изменения во всем организме, включая нервную и эндокринную системы.

Обзор литературы показывает, что еще мало изучены и соответственно весьма недостаточно введены в практику новые методы лечения, действующие в сторону нормализации нарушенных биохимических процессов в парапластической субстанции соединительной ткани при ревматоидном артрите.

Стероидные гормоны, получившие широкое применение в лечении ревматоидного артрита, дают благоприятный лечебный эффект. Однако после уменьшения дозы или отмены гормона, как правило, наступает обострение процесса.

Кроме того, как показали исследования многочисленных авторов (Е.В. Сергель, Г.В. Яновский, Л.И. Егорова, Б.В. Свирчевская, М.Г. Астапенко, Сигье, Бетурне, Слама и др.), кортикостероиды вызывают ряд нежелательных изменений в деятельности различных органов и систем организма.

Клиническое улучшение определяется их неспецифическим противовоспалительным действием, которое исчезает после прекращения приема препарата (Мишот, Кутан).

Избыточное введение любого из стероидных гормонов в организм вызывает атрофию и функциональную неполноценность надпочечников (Кост).

Как известно, ни одно из многочисленных средств (салицилаты, пиразолоновые и антималярийные препараты, соли золота и др.), применяемых для лечения ревматоидного артрита, не радикально, и поэтому изыскание новых способов терапии этого заболевания является задачей весьма актуальной.

Учитывая литературные данные, можно было предполагать, что в терапии ревматоидного артрита может оказаться весьма эффективным средством плацентарная кровь. Она выгодно отличается от крови доноров как по морфологическому и биохимическому составу, так и по содержанию в ней гормонов. В связи с этим плацентарная кровь получила широкое применение в лечении ряда заболеваний как мощное средство патогенетической терапии (М.С. Малиновский, С.И. Баренбойм и А.В. Каплан, А.А. Багдасаров, Ф.Г. Углов и Е.И. Нарбут, Л.И. Канторович, И.Ф. Панцевич и др.).

Имеется несколько работ (Спильберг, Бруклин, Симсон, Буним, Аронсен, Амос Вонг), касающихся применения с большим успехом при ревматоидном артрите лечебной сыворотки из плацентарной крови. Даже после 1-2 инъекций 10 мл сыворотки отмечают обезболивающий эффект, улучшение движений, исчезновение воспалительной отечности пораженных суставов.

Н.С. Харченко, Ф.С. Марьенко, Линтц Херкен, Майбауер и Шоне при ревматоидном артрите, применяя сухой порошок плаценты, плацентарную эмульсию, плацентарную ткань в виде подсадок, получили устойчивое улучшение состояния здоровья больных в течение 2-4 лет.

Авторы не объясняют механизма действия плацентарной сыворотки, а лишь указывают, что в ней содержатся какие-то активные факторы. Установлено, что после введения экстракта из плаценты усиливается кровообращение в области желез внутренней секреции, активируется гормональный обмен; гистологически отмечается гипертрофия и гиперемия коры надпочечников (Клюдас, Штосс). Отмечаются хорошие противошоковое, противовоспалительное свойства плацентарной крови.

Учитывая литературные данные о высокой биологической ценности плацентарной крови и эффективность ее применения при ряде заболеваний, в факультетской терапевтической клинике Новосибирского мединститута с 1956 года плацентарная кровь была применена впервые для лечения ревматоидного артрита. Мы полагали, что внутримышечное введение плацентарной крови может явиться наиболее эффективным методом лечения этого заболевания.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением было 70 больных ревматоидным артритом. По полу: женщин – 51, мужчин – 19. По возрасту: до 20 лет – 7 человек; с 21 до 30 – 14; 31-40 – 18; 41-50 – 11; 51-60 – 16; свыше 60 лет – 4 человека.

По классификации А.И. Нестерова в острой экссудативной стадии было 5 человек больных, в подострой экссудативно-пролиферативной – 56, в хронической фиброзной – 6, с болезнью Бехтерева – 3 человека. Продолжительность заболевания ревматоидным артритом представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клинические формы болезни	Количество больных	Продолжительность болезни						
		до года	от 1-2 лет	от 3-5 лет	от 6-10 лет	от 11-15 лет	от 16-20 лет	свыше 20 лет
Острый экссудативный полиартрит	5	5	–	–	–	–	–	–
Подострый экссудативно-пролиферативный полиартрит	56	2	7	18	13	5	3	8
Хронический фиброзный полиартрит	6	–	–	–	2	2	2	–
Болезнь Бехтерева	3	–	–	–	1	–	2	–
Итого:	70	7	7	18	16	7	7	8

Из таблицы видно, что большинство наблюдаемых нами больных (38 человек) имели длительный срок заболевания.

ТЕХНИКА ЗАГОТОВКИ КРОВИ

В родильной комнате после отделения пуповины ее плацентарный конец обрабатывался спиртом. В пуповинную вену вводится игла, соединенная с резиновой трубочкой, другой конец которой имеет вторую иглу Дюфо. Эта вторая игла вводится в резиновую трубку, соединяющуюся с ампулой, приготовленной на станции переливания крови (с рецептом 7б). После прекращения тока крови в ампулу иглы извлекаются, ампула с плацентарной кровью герметизируется металлическими скобками парафинированием. После наложения скобок стеклянное расширение, вмонтированное в резиновую трубку, заполненное раствором и плацентарной кровью, отсекается и направляется на бактериологический контроль. На ампулу наклеивается этикетка с обозначением фамилии роженицы, даты взятия крови. Обработанная ампула хранится в холодильнике. Одновременно удается получить от 40 до 80 мл крови (у первородящих – 100-150 мл).

В последнее время для заготовки плацентарной крови мы пользуемся бутылками с рецептом 7б, служащими для взятия крови у доноров. Ни в одном случае бактериального загрязнения плацентарной крови не обнаружено (взята у 370 рожениц в среднем по 60 мл, что в массе составило 22 литра плацентарной крови).

Методика лечения

Плацентарная кровь вводилась внутримышечно в количестве 20-40 мл с перерывами в 1-2 дня. Курс лечения состоял в среднем из 10-15 внутримышечных инъекций.

Чтобы избежать болевых ощущений от инъекции плацентарной крови, предварительно вводился раствор новокаина (0,5% 3-5 мл) и, не извлекая иглы, инъецировалась плацентарная кровь.

Кроме общеклинических наблюдений, куда входили и лабораторные, рентгеновские, электрокардиографические методы исследования, определялся титр реакции гемагглютинации (реакция Валера – Розе), у части больных исследовалась функция надпочечников по количеству 17-кетостероидов выделенных в суточной моче.

Следует отметить, что до поступления в клинику все больные ревматоидным артритом длительно лечились, применяя различные методы, включая гормональные препараты и переливание донорской крови. Однако результат лечения был или незначительным или нестойким, что и служило поводом направления их в нашу клинику.

Методы и результаты лечения ревматоидного артрита в острой экссудативной стадии до применения плацентарной крови представлены в таблице 2.

Таблица 2

Продолжительность лечения, дней	Методы лечения	Результаты лечения
36	Салицилаты, пиразолоновые препараты, антибиотики, физиопроцедуры, массаж, гимнастика	Незначительное улучшение
22	Салицилаты, пиразолоновые препараты, физиопроцедуры, массаж, гимнастика	Нестойкое улучшение
29	Салицилаты, гормоны, физиопроцедуры, массаж, гимнастика	Без улучшения
30	Салицилаты, гормоны, физиолечение, массаж, гимнастика	Незначительное кратковременное улучшение
101	Салицилаты, пиразолоновые препараты, физиолечение, массаж, гимнастика	Без стойкого улучшения

Из таблицы видно, что в течение 22-101-го дня 5 больных лечились различными средствами, включая и гормоны (4 человека) в сочетании с физиопроцедурами (парафиновые аппликации, электрофорез), массажем, лечебной гимнастикой, получив незначительный и нестойкий лечебный эффект. После отмены лекарств наступило обострение болезни: увеличились боли и отечность суставов, повысилась температура, ускорилась РОЭ.

Убедившись в том, что проводимое в клинике лечение ревматоидного артрита в острой экссудативной стадии известными средствами остается малоэффективным или кратковременным, мы применили лечение плацентарной кровью в сочетании с массажем, лечебной гимнастикой и физиопроцедурами. Другие виды терапии в этот момент исключались. Результаты лечения плацентарной кровью ревматоидного артрита в острой экссудативной стадии представлены в таблице 3.

Из таблицы видно, что после 6-15 инъекций плацентарной крови в сочетании с физиопроцедурами, массажем и лечебной гимнастикой у всех больных получен хороший терапевтический эффект. Исчезли боли и отечность суставов, восстановилась их функция, нормализовалась температура. У 4 больных РОЭ замедлилась почти до нормальной, у одной – лишь незначительно. Содержание 17-кетостероидов в суточной моче увеличилось у 3 больных.

Таблица 3

Фаза болезни	Число больных	Число инъекций плацентарной крови	Результат лечения			Боли			Экссудативные явления		
			хор.	улуч.	б/п	исчез.	уменьшен.	б/п	исчез.	уменьшен.	б/п
Острый экссудативный полиартрит	5	6-15	5	–	–	5	–	–	5	–	–

Функция суставов			Температура		РОЭ			Реакция гемагглютинации			17-кетостероиды		Отдаленные результаты	
восст.	улучшен.	б/п	норм.	сниз.	норм.	замед.	возр.	норм.	пониз.	б/п	возр.	б/п	хор.	обострение
5	–	–	5	–	1	4	–	1	–	–	3	–	5	–

Повышенный титр реакции гемагглютинации у одного больного нормализовался.

Наблюдения за больными из этой группы показали, что они по окончании лечения приступили к работе и не пользуются больничным листом, дополнительным лечением в течение 2-5 лет. РОЭ удерживается в пределах 18-22 в час.

Методы и результаты лечения ревматоидного артрита в подострой экссудативно-пролиферативной стадии до применения плацентарной крови изложены в таблице 4.

Из таблицы видно, что 56 больных длительно лечились в клинике указанными средствами и получали лишь незначительное или кратковременное улучшение. У 35 больных, лечившихся гормонами, наступило обострение болезни после отмены препарата.

Убедившись в безуспешности указанной терапии, мы применяли плацентарную кровь в целях лечения ревматоидного артрита в экссудативно-пролиферативной стадии, сочетая введение ее с физиолечением, массажем и лечебной гимнастикой. Медикаментозные средства не применялись.

Введение плацентарной крови проводилось индивидуально, так как клиническая картина болезни в этой стадии была очень многообразна. В среднем на курс требовалось 10-15 инъекций плацентарной крови, а количество крови – от 200 до 400 мл.

Результаты лечения плацентарной кровью ревматоидного артрита в подострой экссудативно-пролиферативной стадии представлены в таблице 5.

Таблица 4

Продолжительность лечения до применения плацентарной крови	Методы лечения	Число больных	Результат лечения
От 10 до 52 дней	Салицилаты, физиолечение	5	Без улучшения
От 19 до 66 дней	Салицилаты, антибиотики, физиолечение, массаж	6	Без улучшения
От 15 до 68 дней	Салицилаты, антибиотики, пиразолоновые препараты, физиолечение	10	Незначительное улучшение
От 30 до 199 дней	Салицилаты, антибиотики, гормоны, физиолечение	14	Кратковременное улучшение
От 33 до 66 дней	Салицилаты, гормоны, донорская кровь, физиолечение	6	Кратковременное улучшение
Длительно в других стационарах	Салицилаты, антибиотики, гормоны, донорская кровь, физиолечение, массаж	15	Кратковременное улучшение

Из таблицы видно, что под влиянием лечения плацентарной кровью у 36 больных получен хороший терапевтический эффект: у 22 полностью исчезли боли в суставах; у 18 значительно уменьшились; у 37 исчезла отечность суставов; у 36 восстановилась функция. Имеющаяся повышенная температура у 33 больных нормализовалась к концу лечения у 32 из них. РОЭ нормализовалась у 11, значительно

замедлилась у 33, повысилась у 10 больных. Значительно возросло содержание 17-кетостероидов в суточной моче у 31 из 33 больных, обследованных в динамике лечения. Отмечена нормализация титра реакции гемагглютинации у большинства наблюдавшихся больных.

Отдаленный результат лечения плацентарной кровью ревматоидного артрита в подострой экссудативно-пролиферативной стадии прослежен у 50 из 56 больных. Оказалось, что 30 из них чувствуют себя хорошо, работают, не пользуются лечением в течение 2-6 лет. У 7 человек состояние здоровья вполне удовлетворительное, рецидивов болезни не было, но они пользуются временами обезболивающими средствами. У 12 больных наступил рецидив болезни: через 2-6 месяцев у 7 человек, через один год у 5 человек.

Таблица 5

Фаза болезни	Число больных	Число инъекций плацентарной крови	Результат лечения			Боли			Экссудативные явления		
			Хор.	Улуч.	б/п	Исчез.	Уменьшен.	б/п	Исчез.	Уменьшен.	б/п
Подострый экссудативный пролиферативный полиартрит	56	10-15	36	18	2	22	18	–	37	16	1

Функция суставов			Температура		РОЭ			Реакция гемагглютинации			17-кетостероиды		Отдаленные результаты	
восст.	улучшен.	б/п	норм.	сниз.	норм.	замед.	возр.	норм.	пониз.	б/п	возр.	б/п	хор.	обострение
26	17	3	32	1	11	33	10	27	7	3	3	–	30	12

Методы и результаты лечения ревматоидного артрита в хронической фиброзной стадии и болезни Бехтерева до применения плацентарной крови представлены в таблице 6.

Таблица 6

Продолжительность лечения, дней	Методы лечения	Результаты лечения
67	Салицилаты, пиразолоновые препараты, рентгенотерапия, физиолечение, лечебная гимнастика	Очень кратковременное улучшение
12	Салицилаты, пиразолоновые препараты, физиолечение	Кратковременное улучшение
7	Салицилаты, гормоны, физиолечение, массаж	Без улучшения
18	Салицилаты, пиразолоновые препараты, физиолечение, массаж	Без улучшения
60	Салицилаты, пиразолоновые препараты, физиолечение, массаж	Незначительное улучшение
25	Салицилаты, пиразолоновые препараты, физиолечение, гимнастика	Без улучшения
28	Салицилаты, пиразолоновые препараты, физиолечение, массаж, гимнастика	Без улучшения
34	Салицилаты, антибиотики, гормоны, массаж, лечебная гимнастика	Без улучшения
40	Салицилаты, антибиотики, гормоны, массаж, лечебная гимнастика	Без улучшения

Из таблицы видно, что лечение в течение 1-2 месяцев различными средствами у 9 больных указанной группы оказалось почти безуспешным, только у 3 больных получено незначительное улучшение. Наблюдались побочные явления от гормонотерапии у 3 больных.

Всем этим больным была применена плацентарная кровь в сочетании с физио- и механотерапией, исключив медикаментозные средства.

Результаты лечения плацентарной кровью этой группы больных изложены в таблице 7.

Таблица 7

Фаза болезни	Число больных	Число инъекций плацентарной крови	Результат лечения			Боли			Экссудативные явления		
			хор.	улуч.	б/п	исчез.	уменьшен.	б/п	исчез.	уменьшен.	б/п
Хронический фиброзный полиартрит и болезнь Бехтерева	–	8-10	2	4	3	–	6	3	4	2	3

Функция суставов			Температура			РОЭ			Реакция гемагглютинации			17-кето стероиды		Отдаленные результаты		
восст.	улучшен.	б/п	норм.	сниз.	возр.	норм.	замед.	возр.	норм.	пониз.	б/п	возр.	б/п	хор.	обострение	н. изв.
–	3	6	3	1	–	1	3	3	4	–	3	6	–	2	5	2

Из таблицы видно, что после проведенного курса лечения плацентарной кровью в количестве 8-10 инъекций каждому больному и физиомеханотерапии получили улучшение состояния здоровья только 2; стихание болей, уменьшение отечности суставов у 6 больных носило временный характер. Полного восстановления функции суставов не произошло, у 3 больных лечение плацентарной кровью никакого улучшения не дало.

* * *

Возникает вопрос, какие же из биологических факторов, содержащихся в плацентарной крови, обусловливают весьма эффективное терапевтическое действие при ревматоидном артрите?

Плацентарная кровь обладает повышенной свертываемостью, но ретракция ее сгустка весьма понижена. Последнее указывает на то, что процесс свертывания плацентарной крови протекает, с одной стороны, с избытком факторов свертывания, а с другой – с недостатком тех из них, которые обусловливают ретракцию сгустка несмотря на то, что количество тромбоцитов в плацентарной крови больше нормы. Возможно, что это связано с повышенным содержанием в плацентарной крови антикоагулянтов.

С целью проверки этого предположения нами произведены исследования о влиянии плацентарной сыворотки на скорость свертывания крови здоровых людей методом Мас и Магро. Проведенные 10 исследований указывают на то, что нативная плацентарная сыворотка при исследовании методом Мас и Магро проявила свойства, противоположные гепарину, т. е. плацентарная сыворотка, добавленная в кровь донора, ускоряла время ее свертывания до 5-10-20 секунд.

Вторая серия опытов показала, что прогретая плацентарная сыворотка при температуре 80° в течение 30 минут, добавленная в кровь, в аналогичных опытах значительно удлиняла скорость свертывания крови здоровых людей (до 14-16-19 минут), т. е. прогретая плацентарная сыворотка приобретала отчетливые антикоагулянтные свойства, которые вероятно обусловлены наличием в плацентарной крови гепарина (гепариноидов).

Принимая во внимание эти данные, мы провели специальные исследования плацентарной крови, имеющие целью выяснить, оказывает ли плацентарная кровь тормозящее действие на муколитические процессы в опытах Мак-Клин – Смирновой.

Для исключения возможного действия гиалуронидазы все исследования производились с сывороткой, предварительно прогретой при температуре 50-60° в течение 30-60 минут, а в отдельных случаях инактивированной кипячением.

Всего было исследовано 27 сывороток плацентарной крови по методике Мак-Клин – Смирновой. В 5 из них с прогреванием выявлено образование сгустка, в 22 он отсутствовал.

Было решено, прежде всего, выяснить роль в этом процессе гепарина. Он хорошо связывается краской толуидином синим, и поэтому мы поставили следующие опыты: плацентарную сыворотку в разведениях 1:100; 1:1000 обрабатывали краской толуидин синий, затем производились исследования по методике Мак-Клин – Смирновой. Всего исследовано 13 сывороток плацентарной крови.

Опыты показали, что во всех случаях добавление краски к плацентарной сыворотке лишает ее гепариноподобных свойств в опытах Мак-Клин – Смирновой.

Следовательно, плацентарная кровь обладает выраженным действием на муколитические процессы.

Учитывая, с одной стороны, родство гепарина к белкам и, с другой стороны, тот факт, что реакция гемагглютинации сенсибилизированных эритроцитов барана сывороткой крови больных ревматоидным

артритом обусловлена содержанием в ней патологического белка – макроглобулина, можно было думать о возможном торможении реакции гемагглютинации гепарином.

Для выяснения возможного влияния гепарина на «ревматоидный фактор» (макроглобулин) мы исследовали действие гепарина на реакцию гемагглютинации. Под наблюдением находились 19 больных ревматоидным артритом, у которых исследовалась реакция гемагглютинации обычным методом, а во второй ряд пробирок после добавления гемолитической системы вносился гепарин по 5 МЕ. Почти во всех случаях гепарин вызывал торможение реакции гемагглютинации.

В группе контрольных больных и доноров (25 человек) наблюдался нормальный титр реакции гемагглютинации и добавления гепарина не оказало тормозящего влияния в реакции гемагглютинации.

Торможение гепарином реакции гемагглютинации даже при нормальных титрах (1:8, 1:16) наблюдалось только с сывороткой крови больных ревматоидным артритом, в то время как такие же титры, наблюдавшиеся в крови других больных и доноров, гепарином не тормозились. Это имеет важное практическое значение.

Представляло интерес выяснить влияние плацентарной крови на реакцию гемагглютинации, так как нашими предыдущими исследованиями установлено наличие в сыворотке плацентарной крови веществ антикоагулянтной природы, а в опытах Мак-Клин – Смирновой получены указания на гепариноподобную природу этих веществ.

Для проверки этого предположения мы изучили влияние плацентарной сыворотки на реакцию гемагглютинации. Опыты производились без прогревания плацентарной сыворотки и с прогреванием.

Под наблюдением находились 25 больных ревматоидным артритом. Оказалось, что почти во всех случаях плацентарная сыворотка, так же, как и гепарин, вызывала торможение реакции гемагглютинации. В группе контрольных больных (10 человек с различными формами заболевания суставов), а также доноров наблюдали нормальный титр реакции и добавление плацентарной сыворотки не оказало тормозящего влияния в реакции гемагглютинации.

Сыворотка доноров в параллельных опытах, применяемая вместо плацентарной крови, тормозящего влияния в реакции гемагглютинации не оказала.

Таким образом, мы получили несомненный факт торможения реакции гемагглютинации плацентарной сывороткой за счет, по-видимому, наличия в ней гепарина или гепариноподобных веществ. Что же касается изучения интимного механизма этого действия, то этот вопрос подлежит дальнейшему исследованию.

Здесь уместно отметить, что, возможно, имеется дефицит гепарина у больных ревматоидным артритом, обусловленный недостаточностью стероидных гормонов типа кортизона, о чем свидетельствуют наши исследования, показавшие уменьшенное выделение 17-кетостероидов с мочой у больных ревматоидным артритом (см. табл. 8).

Таблица 8

№ п/п	Фамилия больного ревматоидным артритом	Содержание 17-кетостероидов в суточной моче	№ п/п	Фамилия больного ревматоидным артритом	Содержание 17-кетостероидов в суточной моче	№ п/п	Контрольные больные	
							Фамилия	Содержание 17-кетостероидов в суточной моче
1	И-ов	7,2	29	К-ль	17,2	1	П-ва	17
2	А-ва	13,7	30	Я-ов	7,8	2	З-на	7,33
3	П-на	8,3	31	К-ин	9,3	3	Ц-на	13,6
4	Б-на	4,4	32	З-ва	8,7	4	Б-ов	18,9
5	А-йн	8	33	Г-ич	5,3	5	Ж-ов	48,8
6	Б-ин	4,3	34	С-ва	5,9	6	Щ-на	9,4
7	П-ва	4,8	35	П-ва	6,3	7	Ч-ва	10,9
8	Г-ов	8	36	Б-ий	3,7	8	7-ва	7,1
9	Г-ко	8,4	37	К-ва	3,7	9	Л-ва	9,1
10	К-ва	8,8	38	Я-на	2,3	10	М-юк	15,2
11	Т-ва	5,2	39	Ж-ва	3,4	11	Ф-ко	23
12	З-ер	7,3	40	Б-ва	3,5	12	А-ва	14,4
13	В-ва	10,7	41	К-ан	2,8	13	М-ок	8,9
14	Ш-ов	10	42	К-ва	6,3	14	Б-на	6,04
15	П-ва	9	43	П-лл	2,8	15	А-ая	12,06
16	У-ва	4,5	44	Ч-ва	6,3	16	М-ва	7,4
17	М-ва	3,2	45	В-ва	4,8	17	Е-ва	13,8
18	Т-ва	3,3	46	О-ав	21,6	18	Д-ий	8,7
19	П-ук	5,8	47	С-ва	11,3	19	Б-ая	8,1
20	К-ва	5,6	48	П-ва	2,9	20	К-ва	7,11
21	Б-ин	6,4	49	Д-ая	32,3			
22	П-ая	6,2	50	П-ва	2,9			
23	П-ва	6,2	51	К-ва	6,2			
24	Д-ва	4,3	52	В-ва	9,3			
25	Г-уд	7,2	53	Г-ва	12			
26	У-ич	2,1	54	Б-ва	4,8			
27	С-ин	28,1	55	О-ва	4,2			
28	В-ва	6,2	56	С-на	5,2			

Таким образом, в результате проведенных исследований удалось установить, что гепарин и плацентарная кровь обладают способностью реагировать с макроглобулином, содержащимся в сыворотке крови больных ревматоидным артритом, и под влиянием их «ревматоидный фактор» изменяется, а именно он утрачивает свои агглютинирующие свойства. Этот факт заслуживает большого внимания при изучении патогенеза ревматоидного артрита и в объяснении механизма лечебного действия плацентарной крови при этом заболевании.

ВЫВОДЫ

1. Применение внутримышечных инъекций плацентарной крови 70 больным ревматоидным артритом, после того как все возможные другие средства терапии были неэффективными, дало хороший лечебный результат у 43 и улучшило течение болезни у 22 больных, страдающих экссудативной, экссудативно-пролиферативной и хронической фиброзной фазами (формами) заболевания.

2. В течение болезни наступали, под влиянием терапии плацентарной кровью в сочетании с физио- и механотерапией, следующие изменения: после 10-15 внутримышечных инъекций по 20-30 мл проходили экссудативные явления в суставах у 46 больных, исчезали боли у 45; происходило улучшение или восстановление подвижности суставов у 58, нормализация температуры – у 40 человек. Заметно улучшалось общее состояние больных.

3. Под влиянием инъекций плацентарной крови РОЭ изменялась следующим образом: снижалась у 40, стала нормальной у 13, повысилась у 13 больных. Имеющиеся у больных анемия у 23, лейкоцитоз у 17, лейкопения у 12 человек за период лечения плацентарной кровью нормализовались.

Наблюдавшаяся положительная реакция Ваалера – Розе у 50 из 68 больных (73,5%) снизилась и нормализовалась у 41 из 50 человек, у 6 не изменилась.

Под влиянием лечения плацентарной кровью наблюдалось, как правило, увеличение в суточной моче 17-кетостероидов, особенно у больных с низким их содержанием до лечения, причем во многих случаях в 3-4 раза по сравнению с исходной цифрой.

4. В острой экссудативной стадии болезни (5 человек), после 6-15 инъекций плацентарной крови, получен очень хороший терапевтический эффект. У всех больных исчезли экссудативно-воспалительные явления в суставах, восстановилась их функция. Нормализовались температура и картина крови: РОЭ значительно замедлилась, а в последующем, после окончания курса, нормализовалась. Увеличилось

содержание 17-кетостероидов в моче, нормализовался титр реакции гемагглютинации.

5. В подострой экссудативно-пролиферативной стадии болезни (56 человек), после 10-15 инъекций плацентарной крови и физио-механотерапии, получен хороший терапевтический эффект у 36 больных, улучшение течения болезни у 18 и у 2 больных состояние не изменилось.

В процессе лечения больных у 21 из них полностью исчезли боли в суставах, у 18 боли уменьшились и к концу курса лечения оставались лишь незначительными, у 37 исчезла отечность, у 36 восстановилась функция суставов, у 32 из 33 нормализовалась температура. Восстановился состав красной крови: исчезла анемия у 19, лейкоцитоз у 16, лейкопения у 12 больных. РОЭ значительно замедлилась у 33, нормализовалась у 11, возросла у 10, по окончании курса лечения, через 2-3 недели, она нормализовалась. Содержание 17-кетостероидов увеличилось у 31 из 33 больных. Реакция Ваалера – Розе была в повышенных титрах у 40 из 52 больных, нормализовалась у 27, значительно снизилась у 7, определялась в нормальных титрах у 12.

6. В хронической фиброзной стадии (6 человек) и болезни Бехтерева (3 человека), после 8-10 инъекций плацентарной крови по 20-40 мл, достигнут хороший терапевтический эффект только у 2 больных, улучшение течения болезни у 4, без улучшения у 3. Несмотря на то что уменьшались боли и эксудативно-воспалительные явления в суставах, полного восстановления их функции не произошло и лечебный эффект был нестойким. У 4 исчезли анемия и лейкоцитоз, РОЭ у 4 снизилась, у 3 возросла. Содержание 17-кетостероидов в моче увеличилось у 6 больных. Реакция Ваалера – Розе нормализовалась у 4, не изменилась у 4 больных.

7. Полученный хороший терапевтический эффект длительное время оставался у значительного большинства больных, о чем свидетельствуют наши наблюдения за отдаленными результатами на протяжении 2-6 лет. Причем оказалось, что в течение этого времени больные, лечившиеся в острой экссудативной стадии заболевания (5 человек), остаются трудоспособными; в подострой экссудативно-пролиферативной стадии (56 человек) 36 – трудоспособны, у 12 наступило обострение заболевания: через 2-6 месяцев у 7 и через один год – у 5 человек; в хронической фиброзной стадии заболевания (6 человек) и с болезнью Бехтерева (3 человека) только 2 остаются трудоспособными, у остальных получен кратковременный лечебный эффект. Следовательно, в хронической фиброзной стадии, где преобладает пролиферативный процесс и имеет место анкилоз 1-2 суставов, плацентарная кровь мало эффективна.

8. В момент лечения плацентарной кровью и после окончания курса, как правило, мы не наблюдали каких-либо осложнений или побоч-

ных явлений, в том числе и аллергических явлений. Только у 3 больных: у одного после 1-й инъекции, у второго – после 5-й и у третьего – после 18-й наблюдались озноб и повышение температуры от 37,8 до 38,7°.

9. Превосходство плацентарной по сравнению с донорской кровью обусловлено рядом еще мало изученных факторов. Специальными нашими исследованиями обнаружено наличие в плацентарной крови, в значительно большем количестве, чем в донорской, веществ, обладающих свойством гепарина. Этот фактор, наряду с его антикоагулянтным действием, вызывает нормализацию патологической проницаемости капилляро-соединительнотканных структур и уменьшает процессы воспалительной экссудативной.

Следовательно, хороший противовоспалительный эффект плацентарной крови при ревматоидном артрите в экссудативной его фазе в значительной мере связан, наряду с другими ее лечебными факторами, с действием содержащихся в ней веществ типа гепарина.

10. Метод получения плацентарной крови прост, его осуществлять можно в любом родильном доме с соблюдением правил асептики и антисептики и правил хранения.

11. Плацентарная кровь может быть рекомендована для применения во врачебной практике при ревматоидном артрите в острой эксудативной и эксудативно-пролиферативной стадиях заболевания, не только в стационаре, но и в поликлинических условиях.

Работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Лечение больных инфекционным неспецифическим (ревматоидным) полиартритом плацентарной кровью. Труды Новосибирского государственного медицинского института, том 33, кн. 2. Новосибирск, 1959, 153-158.

2. Торможение реакции гемагглютинации гепарином у больных ревматоидным артритом СО АН СССР. Институт физики, лаборатория биофизики. Красноярск, 1960, 257-261.

Д.С. ЩАСТНЫЙ

ВЛИЯНИЕ ТКАНЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ В.П. ФИЛАТОВА НА ЗАЩИТНЫЕ ФУНКЦИИ И УСТОЙЧИВОСТЬ ОРГАНИЗМА К ИНФЕКЦИИ

Диссертация
на соискание ученой
степени доктора биологических наук

Одесса 1961

Памяти моего отца, профессора
Сергея Михайловича ЩАСТНОГО,
погибшего на эпидемическом
фронте в 1943 году,
посвящаю свой труд.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 1-9

ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ О ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ

1. История возникновения и разработка В.П. Филатовым метода тканевой терапии 10-31
2. Распространение и применение тканевой терапии по методу В.П. Филатова в СССР 32-58
3. Распространение и применение тканевой терапии по методу В.П. Филатова за рубежом. 59-89
4. Гипотеза тканевой терапии и биогенные стимуляторы 90-106

ГЛАВА II. ВЛИЯНИЕ ТКАНЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЗАЩИТНЫЕ ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА

(Собственные экспериментальные исследования)

1. Влияние тканевых препаратов на защитные свойства крови. 107-124
2. Влияние тканевых препаратов на фагоцитарную активность лейкоцитов. 125-150
3. Влияние тканевых препаратов на функциональную активность ретикуло-эндотелиальной системы. 151-163
4. Влияние тканевых препаратов на воспалительную осповакцинальную кожную реакцию. 164-183
5. Влияние тканевых препаратов на гетероаллергическую реакцию – феномен Шварцмана. 184-214
6. Влияние тканевых препаратов на барьерно-защитную функцию кожи. 215-244

ГЛАВА III. ВЛИЯНИЕ ТКАНЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА УСТОЙЧИВОСТЬ ОРГАНИЗМА К ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

(Собственные экспериментальные исследования)

1. Влияние тканевых препаратов на экспериментальную стрептококковую инфекцию. 245-267
2. Влияние тканевых препаратов на устойчивость организма к экспериментальной паратифозной В инфекции. 268-287
3. Влияние тканевых препаратов на устойчивость организма к экспериментальной газовой гангрене. 288-312
4. Влияние дозировки и повторных введений тканевых препаратов на устойчивость организма к экспериментальной газовой гангрене. 313-331

ГЛАВА IV. ЗНАЧЕНИЕ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ СОБСТВЕННЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, В ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМАХ

Обсуждение результатов экспериментальных исследований

ВЫВОДЫ 391-394
ЛИТЕРАТУРА 395-501

ВВЕДЕНИЕ

Значительным событием в медицинской науке первой половины XX века явилось открытие и разработка академиком В.П. Филатовым нового метода лечебно-профилактической медицины – тканевой терапии.

Открытие и разработка метода тканевой терапии явились также крупным событием в области биологии, поскольку теоретические основы этого метода имеют непосредственное отношение к её разделам: ветеринарии, сельскому хозяйству, агробиологии и т. д.

Возникнув в 1933 году в офтальмологии на почве пересадки роговой оболочки, метод тканевой терапии скоро вышел за ее пределы и с 1936 года получил применение в других отделах медицины.

Первые наблюдения В.П. Филатова над эффективностью метода тканевой терапии при не глазных заболеваниях были проведены в клинических условиях при волчанке.

Благодаря этому тканевая терапия сразу стала предметом исследования нескольких отделов медицины – инфекционной клиники, клиники кожных болезней, хирургической.

Вслед за этим тканевая терапия начала применяться и в других областях медицины: при заболеваниях туберкулезом, ларингологических, в гинекологии, неврологии, психиатрии и т. д.

В каждой из этих областей медицины тканевая терапия применялась при все новых различных клинических формах заболеваний.

Во время войны тканевая терапия широко применялась в эвакогоспиталях для лечения раненых и больных воинов и нашла высокую оценку со стороны армейских хирургов и врачей других специальностей, работавших в этих госпиталях.

Большую пользу оказала тканевая терапия раненым в послевоенные годы, особенно в области восстановительной хирургии.

Благоприятные результаты, полученные при применении тканевой терапии различных заболеваний, все более расширяли сферу ее применения.

Академик В.П. Филатов в своей монографии «Тканевая терапия» в 1943 году перечисляет 36 неглазных заболеваний, при которых этот метод был применен в нескольких сотнях случаев.

Дальнейшее широкое распространение метода тканевой терапии во всех областях медицины побудило Министерство здравоохранения РСФСР в 1953 году обобщить полученные при этом методе лечения данные клинических наблюдений для определения показаний и противопоказаний к его применению.

При подведении этих итогов оказалось, что только по РСФСР тканевая терапия применялась уже в 33 институтах и во многих больницах, поликлиниках и других лечебных учреждениях.

Особенно важно то, что в дальнейшем с каждым годом тканевая терапия находила применение при новых формах заболеваний – при дистрофиях у детей, при бруцеллезе, склероме, позже при полиомиелите, лучевой болезни и ряде других.

Важно отметить также и то, что тканевые препараты нашли применение не только для лечебных целей, но также с целью профилактики для предупреждения развития послеоперационных осложнений и т. д.

Наряду с распространением тканевой терапии в Советском Союзе этот метод академика В.П. Филатова получил широкое распространение за рубежом, особенно в странах народной демократии.

Во Вьетнаме тканевая терапия применяется с 1951 года, причем о масштабах ее можно судить по тому, что количество используемых ампул с тканевыми препаратами ежегодно достигает нескольких миллионов. Применение тканевой терапии во Вьетнаме сыграло громадную роль в борьбе с туберкулезом и малярией, а затем полиомиелитом.

В 1952 году в Китае тканевая терапия применялась у 52 тысяч больных, из них выздоровело 36 тысяч.

На Всекитайской конференции по тканевой терапии в 1955 году были представлены материалы о применении этого метода в 12 768 случаях лечения, причем благоприятные исходы составили 75%.

В Румынии тканевая терапия широко применяется в различных клиниках и в Институте гериатрии им. Пархона.

В Германской Демократической Республике тканевой терапии посвящаются специальные номера медицинских журналов и издана монография об этом методе лечения.

В Болгарии, Югославии, Чехословакии тканевая терапия применяется в медицинской практике очень широко. Этому методу посвящаются специальные номера журналов.

В Японии в одной только из больниц проведено по методу В.П. Филатова 2000 операций.

Во Франции тканевая терапия имеет не только широкое применение, но также издана монография по тканевой терапии.

В Италии, помимо широкого применения тканевой терапии во многих клиниках, издано несколько монографий.

В Англии экстракт алоэ выпускается одной из форм в виде патентованного препарата.

Широкому распространению тканевой терапии способствовала разработка В.П. Филатовым теоретических основ тканевой терапии, изложенных в виде гипотезы тканевой терапии как учения о биогенных стимуляторах.

Согласно этому учению, в тканях или целых организмах при неблагоприятных условиях их жизнедеятельности происходит изменение

биохимических процессов, в результате которых образуются биологически активные вещества.

Биологически активные вещества оказывают влияние на весь организм в целом, активируя различные ферментные системы и нервную систему. Таким образом, действие тканевой терапии в животном организме осуществляется при участии центральной нервной системы.

Учение о биогенных стимуляторах материалистично и прогрессивно, так как основывается на биологических закономерностях и на современных научных данных.

Учение о биогенных стимуляторах дает объяснение многим явлениям в области биологии, микробиологии, и иммунологии и других разделов медицины.

Тканевая терапия должна иметь большое значение в инфекционных процессах и иммунитете.

Это связано с тем, что биогенные стимуляторы, находящиеся в тканевых препаратах, оказывают свое воздействие на организм больного, т. е. на макроорганизм, активируя его естественные защитные процессы. Состояние же макроорганизма в развитии, течении и исходе инфекционного процесса имеет очень большое, нередко решающее значение.

Действительно, благоприятное действие тканевой терапии было отмечено В.П. Филатовым и другими авторами при ряде инфекционных заболеваний, туберкулезе с поражением различных органов, трахоме, лепре, пендинской язве, сифилисе, фурункулезе, дизентерии, бруцеллезе, туляремии, полиомиелите, лучевой болезни и других.

Наиболее эффективное действие тканевой терапии отмечено при так называемых хронических заболеваниях, как лепра, туберкулез, трахома, фурункулез, причем иногда в тех случаях, когда другие методы лечения оказывались малоэффективны.

Широкое применение тканевой терапии в медицинской практике дало возможность накопить большое количество наблюдений об ее эффективности.

Наряду с этим экспериментально лабораторных исследований, обосновывающих и подкрепляющих гипотезу тканевой терапии, значительно меньше.

По этому поводу В.П. Филатов (1954) отмечал, что «клинические факты поставили тканевую терапию на совершенно твердую почву. Гипотеза ее требует, конечно, многих дополнительных наблюдений, исследований, особенно в области химии биогенных стимуляторов и механизма их действия».

Значительную помощь в изучении вопроса о механизме действия биогенных стимуляторов могут оказать исследования о влиянии тканевых препаратов на иммунобиологическое состояние организма.

Исследования такого порядка представляют интерес, поскольку фактором естественной резистентности организма, как показал VII Международный конгресс микробиологов, придается в иммунитете все большее значение. Однако наблюдений, проведенных в этом направлении, совершенно недостаточно, они не охватывают многих сторон затронутого вопроса и нередко ограничены по объему.

Кроме того, лишь экспериментальные исследования в условиях опыта на животных могут разрешить многие стороны механизма благоприятного действия тканевых препаратов на организм.

И.П. Павлов по этому поводу говорит: «Только лабораторный эксперимент может позволить открыть и выяснить ряд закономерностей, которые нельзя выяснить другим путем» (1951).

В связи с таким состоянием вопроса мы поставили перед собой задачу изучить в экспериментально-лабораторных исследованиях влияние тканевых препаратов на иммунобиологическое состояние организма.

Для разрешения этой задачи исследования были предприняты в двух направлениях.

Прежде всего, была поставлена задача изучить в опытах на лабораторных животных влияние тканевых препаратов на основные физиологические механизмы, играющие роль в защитных реакциях организма при инфекции и иммунитете.

Вторая задача заключалась в том, чтобы в таких же условиях определить влияние тканевых препаратов на устойчивость лабораторных животных к экспериментальной инфекции.

Попутно с этими основными задачами имелось в виду произвести наблюдения над значением в этих исследованиях дозировки тканевых препаратов для экспериментальных животных, поскольку таковая еще не была разработана, кратности подсадок, интервалов между введениями тканевых препаратов, а также решить ряд других вопросов.

Для разрешения первой задачи были избраны такие защитные приспособления организма, которые имеют наибольшее значение в невосприимчивости и наиболее полно характеризуют его иммунологическое состояние, а именно: фагоцитоз лейкоцитов; поглотительная активность клеток РЭС; воспалительная реакция микробного характера; барьерно защитная функция кожной ткани; бактерицидные свойства крови; гетероаллергическая реакция при феномене Шварцмана.

Для разрешения второй задачи определялась устойчивость животных к экспериментальной гноеродной, паратифозной В и гангренозной инфекции, патогенез которых различен.

Экспериментальные исследования, кроме кафедры микробиологии Одесского медицинского института им. Н.И. Пирогова, до 1956 года

проводились также в лаборатории микробиологии Украинского института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова.

Полученные в наших исследованиях данные, характеризующие влияние тканевых препаратов на реактивность и иммунобиологическое состояние организма, являются новыми, важными обоснованиями 2-го пункта гипотезы тканевого лечения, что имеет теоретическое значение.

Результаты наших исследований о влиянии тканевых препаратов на защитную активность организма будут способствовать более широкому внедрению и использованию метода тканевой терапии в практике здравоохранения: для дальнейшего применения с лечебной целью при инфекционных и других заболеваниях; для повышения общей иммунологической реактивности; для получения иммунных лечебных и диагностических сывороток с высоким титром; для повышения эффективности специфической профилактики; для улучшения диагностики инфекционных заболеваний методом постановки аллергических проб; для выявления в эпидемиологической практике скрытых (ареактивных) форм заболевания.

На этом же основании тканевые препараты могут быть более широко использованы в ветеринарии, в которой они применяются с 1943 года.

Как указывает В.П. Филатов (1945), «всякое развитие общих основных принципов медицины должно оказывать влияние на прогресс каждой из ее частных дисциплин…». Поэтому данные наших исследований о влиянии тканевых препаратов на иммунобиологическое состояние организма будут содействовать разработке других актуальных проблем биологии и медицины, имеющих отношение к иммунологии, – антибиотиков, несовместимости тканей, ионизирующей радиации, геронтологии и ряда других.

Исследования о влиянии тканевых препаратов В.П. Филатова на физиологические защитные функции организма, его реактивность и устойчивость к инфекции должны также способствовать более широкому применению этих препаратов в животноводстве, где они используются с целью привеса и повышения продуктивности сельскохозяйственных животных и птиц.

ГЛАВА I.
ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ О ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ

1. ИСТОРИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗРАБОТКИ В.П. ФИЛАТОВЫМ МЕТОДА ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ

Новый метод лечения – тканевая терапия – предложенный и разработанный академиком В.П. Филатовым, возник в связи с проблемой пересадки роговой оболочки людям, ослепшим от бельм. Основой метода послужили наблюдения В.П. Филатова над поведением приживающих в пораженных бельмом глазах кусочков прозрачной роговицы и состоянием самого бельма.

Трансплантируемый в бельме кусочек свежей, прозрачной роговицы возвращал слепым зрение. Однако в ряде случаев наблюдалось последующее помутнение прижившихся прозрачными трансплантатов.

В поисках путей для просветления таких трансплантатов В.П. Филатов (1934) пробовал воздействовать на них эмбриональным соком, который является необходимой частью питательной среды для выращивания изолированных кусочков ткани при их культивировании in vitro (А. Каррель) Carrel A., 1921).

Не получив, однако, значительного успеха от применения эмбрионального сока, В.П. Филатов использовал следующее наблюдение из опыта культивирования тканей. При ограничении количества питательной среды рост эксплантата постепенно ослабевает и наконец совсем прекращается. Культура стареет. Если к такой культуре подсадить кусочек свежей ткани, рост старой культуры вновь возобновляется.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Тканевые препараты В.П. Филатова активируют защитные функции организма, повышая его реактивность и естественную резистентность.

2. Тканевые препараты оказывают стимулирующее действие на такие физиологические механизмы естественной резистентности, как защитные свойства гуморальных факторов, фагоцитарная деятельность лейкоцитов, поглотительная активность ретикуло-эндотелиальной системы, воспалительный процесс и барьерно-защитная функция кожи.

3. Под влиянием тканевых препаратов повышается активность гуморальных факторов, в результате чего микробы Bact. coli Bact. prodigiosum) при внутривенном их введении исчезают из крови обработанных кроликов в 2-4 раза быстрее, чем из крови животных контрольной группы.

4. Тканевые препараты при введении в организм повышают фагоцитарную активность лейкоцитов в среднем в 2-3 раза. Под влиянием инъекций экстракта алоэ фагоцитарная активность увеличивается постепенно, достигая максимума на 12-18-й день. При имплантации консервированной кожи фагоцитарная активность резко повышается в последующие 1-3 дня.

5. Введение тканевых препаратов усиливает поглотительную функцию ретикуло-эндотелиальной системы, о чем свидетельствует повышение в 2-3 раза фагоцитарной активности макрофагальных элементов печени.

6. Тканевая обработка оказывает благоприятное действие на воспалительный процесс: у кроликов, которым были введены тканевые препараты, осповакцинальная воспалительная реакция наступает раньше, выражена вначале в более высокой степени и заканчивается быстрее, чем у контрольных животных.

7. Введение кроликам тканевых препаратов повышает реактивность организма, благодаря чему воспалительная реакция при феномене Шварцмана в первые дни выражена у них в более высокой степени, чем у контрольных животных, но затухает на 3-4 дня раньше. У обработанных кроликов феномен Шварцмана с явлениями общей реакции и гибелью животных наблюдается чаще, чем в контрольной группе.

8. Тканевые препараты повышают барьерно-защитную функцию кожи, о чем свидетельствует уменьшение проницаемости ее для фактора распространения культур микробов стафилококка Cl. Perfringens и других.

9. Предварительное введение тканевых препаратов повышает устойчивость белых мышей к экспериментальной, гноеродной, паратифозной В и гангреной инфекции.

Повышение устойчивости обработанных животных было отмечено при стрептококковой инфекции на 15-17%, при паратифозной В инфекции на 10-12%, при гангренозной инфекции на 22-54%. Достоверность полученных данных подтверждается математической обработкой.

10. Дозировка, кратность и сроки введения тканевых препаратов оказывают различное действие на защитные функции организма. Оптимальной дозой для мышей при инъекциях экстракта алоэ является 0,1-0,2 мл; при имплантации кожной ткани – 0,2 г. Повышение устойчивости мышей к инфекции выражено в наибольшей степени при имплантации консервированной кожи за 1-6 суток до заражения.

Считаю своим долгом с чувством признательности отметить большое значение научных консультаций в моей работе, которые были даны мне покойным академиком В.П. ФИЛАТОВЫМ, вдохновлявшим меня своими идеями и помогавшим в их осуществлении.

Приношу искреннюю благодарность доктору медицины профессору С.М. МИНЕРВИНУ за помощь, ценные советы и указания при выполнении моей работы.

Выражаю признательность коллективу кафедры микробиологии за дружеское участие в данной работе.

В.С. ТИНДИТНИК

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПО АКАДЕМИКУ В.П. ФИЛАТОВУ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Омск 1955

Защита диссертации практического врача В.С. Тиндитник состоялась на закрытом заседании Совета Омского государственного медицинского института им. М.И. Калинина 15 сентября 1955 г.

АВТОРЕФЕРАТ

Структура. Работа изложена в 2 томах на 778 страницах с добавлением к тексту 203 рисунков. Диссертация содержит 4 главы, из коих глава I посвящена литературному обзору по вопросу о современном состоянии проблемы гипертонической болезни и ее лечения, а также по вопросу о тканевой терапии по акад. В.П. Филатову и ее применении при данной болезни. Собственным исследованиям отведены главы II, III и IV. Глава II посвящена описанию задач, плана работы, состава больных и отбора их в порядке проводившейся клиникой диспансеризации. Здесь дано подробное описание всех применявшихся методик исследования гипертонических больных как в период их клинического наблюдения, так и в дальнейшем, при диспансерном учете отдаленных результатов лечения.

Глава III представлена четырьмя разделами, в которых изложены все клинические наблюдения по теме диссертации соответственно классификационной схеме гипертонической болезни, предложенной В.Ф. Зелениным (I, II, III и IV стадии). В этой главе приведены все собранные материалы исследований, даны их анализ и оценка, а также в качестве развернутых клинических примеров представлены 17 историй болезни со всеми материалами исследования и наблюдения как в периоде стационарного пребывания, так и при диспансерном учете отдаленных результатов лечения.

Глава IV посвящена обсуждению собственного материала и критике необоснованных выпадов против филатовской тканевой терапии в целом и, в частности, против ее применения при гипертонической болезни.

За главой IV следуют выводы и заключение. В конце работы приведен библиографический список всех цитированных и использованных автором литературных источников (721).

Глава первая (литературный обзор).

В первой части главы дается развернутый очерк современного состояния проблемы гипертонической болезни. В начале обзора приведены справки об истории вопроса со времени Брайта. Освещение

вопроса этиологии и патогенеза также представлено в строго историческом плане. При этом показана выдающаяся передовая роль отечественной, последовательно материалистической физиологии второй половины XIX и XX вв. во главе с И.М. Сеченовым. И.П. Павловым и Н.Е. Введенским. Одновременно подчеркнуто практическое значение в международном аспекте широчайшего внедрения в практическую медицину отечественного метода измерения артериального кровяного давления по Короткову.

Наиболее прочным базисом для создания правильных представлений о действительных причинных связях, ведущих к возникновению гипертонической болезни, служит учение И.П. Павлова о высшей нервной деятельности, о регулирующей роли коры полушарий головного мозга и об экспериментальных неврозах. В основе возникновения гипертонической болезни были найдены функциональные нарушения нервных механизмов, регулирующих деятельность сердечно-сосудистой системы.

В обзоре приведены особые черты, оригинальные особенности всех известных отечественных школ, принимавших участие в разработке проблемы гипертонической болезни.

В развернутом виде представлено учение о гипертонической болезни таких наших классиков, как Ланг, Зеленин, Тареев, Мясников, Фогельсон, Коган-Ясный, Гринштейн, Вальдман, Гротэль, Куршаков, М.Б. Коган, Аничков, Быков, Вайль, Тур, Горев, Лукомский, Пшоник, Рогов, Карлик и Бурачевский, Куденко, Лихциер, Шпирт и др. Обзор содержит также очерк основных особенностей учения главнейших зарубежных ученых, как, например, Эрман, Фишберг, Тайлер, Пейдж, Коркоран и др., а также наши критические замечания по адресу отдельных реакционных (фашиствующих) ученых Запада.

Во второй части обзора приведено учение В.П. Филатова об основах созданной им теории тканевой терапии или лечения биогенными стимуляторами. Приведены многочисленные экспериментальные исследования, принадлежащие автору, его школе и др. исследователям, а также многочисленные клинические наблюдения как самого автора, его учеников и сотрудников, так и представителей различных других медицинских специальностей, опубликовавших свои наблюдения по применению филатовской тканевой теории при различных заболеваниях начиная с 30-х годов текущею столетия. Во второй части обзора нами приведены, также в довольно развернутом виде, последние инструктивные материалы, изданные самим акад. В.П. Филатовым и институтом, им возглавляемым, о вариантах различных путей введения биогенных стимуляторов в организм при тканевой терапии, о комплексировании различных отдельных вариантов этой терапии, о приготовлении и применении материалов как животного, так и растительного происхождения для имплантаций и инъекций, перректального применения. Эта часть обзора содержит также теоретические представления В.П. Филатова, высказанные им по поводу механизма лечебного действия при тканевой терапии в последние годы (особая роль высокоразвитой ферментативной деятельности головного мозга). В этой же части обзора приведены соображения клиники автора работы, легшие в основу нашего предположения о вероятности значительного лечебного эффекта в результате тканевой терапии по Филатову при гипертонической болезни, а также известные клинические наблюдения Кашука, установившего на динамике изменений со стороны глазного дна, артериального кровяного давления и общего состояния больных гипертонической болезнью значительную эффективность тканевой терапии по Филатову при этой болезни.

Уже первые 46 наших наблюдений, доложенные в г. Омске в 1950 г., полностью подтвердили высокую полезность тканевой терапии по акад. В.П. Филатову при гипертонической болезни и воодушевляли нас к продолжению начатой работы.

Глава вторая. Больные гипертонической болезнью отбирались в порядке работы диспансерного пункта, организовавшегося при нашей клинике. Основными контингентами этих больных являлись работники плавсостава Иртышского пароходства, а также рабочие и служащие Омского судоремонтного завода. Всего было отобрано для клинического лечения 102 человека в возрасте от 23 до 73 лет, из них 48 мужчин и 54 женщины. Отбор некоторых лиц моложе 30 лет объясняется тем, что массовыми измерениями артериального давления по Короткову нами были, в соответствии с рекомендациями Ланга, охвачены все работники указанных предприятий, достигшие 20-летнего возраста и старше. Из 1789 лиц, у коих было измерено артериальное давление, обнаружено 150 человек с явно повышенным кровяным давлением, на тканевую же терапию по Филатову в условиях стационара были отобраны из этого числа самые типичные больные.

По давности заболевания наш материал представлен следующим образом: до 1 года – 28 чел.; свыше года и до 5 лет – 52 чел.; свыше 5 лет и до 10 лет – 14 чел.; свыше 10 и до 15 лет – 6 чел.; свыше 15 и до 20 лет – 2 чел. Стадийность гипертонической болезни (по Зеленину) среди тех же лиц представлена так: больных I стадии 23 чел.; II стадии – 36 чел.; III – 30 чел.; IV – 13 чел.

Методика лечения. В каждом отдельном случае тканевая терапия применялась нами лишь после предварительного 7-10-дневного постельного покоя в домашних или клинических условиях. При этом тканевой терапии подвергались лишь те лица, которые предъявляли типичные жалобы гипертоника, а также имели явно повышенное артериальное давление, несмотря на предварительно проведенный

постельный покой. В качестве исходного материала для предварительной обработки и имплантаций по Филатову применялась плацентарная ткань, получаемая из родильных домов г. Омска. При определении количества имплантируемого материала мы исходили всегда из повышенной осторожности и подсаживали при первых имплантациях 1 см^2 подготовленной ткани; при III и IV подсадке количество имплантируемого материала увеличивалось и составляло 2 см^2; при V-VI подсадке – 2,5-3 см^2 и т. д. При хорошей рассасываемости имплантата первые подсадки повторялись через 10-15 дней; последующие имплантации – через 2-3 недели. При вялой, недостаточной рассасываемости как первые, так и последующие имплантации повторялись через 3-4 недели.

Применявшиеся объективные методы исследования как до проведения тканевой терапии, так и по окончании ее и при учете отдаленных результатов лечения в порядке дальнейшего диспансерного наблюдения свелись к следующим тестам:

1. Измерение артериального кровяного давления по Короткову.
2. Осциллография как параллельная методика измерения кровяного давления.
3. Тепло-холодовая проба.
4. Венозное давление по Вальдману.
5. Электрокардиография.
6. Капилляроскопия.
7. Определение скорости кровотока лобелиновым способом с записью пневмограмм.
8. Определение остаточного азота крови (по Аселю).
9. Офтальмоскопия.
10. Функциональная проба по Зимницкому.
11. Определение сахара крови натощак и сахарных кривых.
12. Плетизмография.
13. Рентгенография мелких трубчатых костей.

Глава третья. Из сопоставления полученных ближайших и отдаленных результатов в ранних и более поздних стадиях гипертонической болезни автор данной работы приходит к своим общим и частным выводам о терапевтической эффективности филатовской тканевой терапии при этой болезни. С одной стороны, весьма убедительные данные субъективного ряда, с длительным и резким улучшением общего состояния (значительное уменьшение или полное прекращение головных болей, шума в голове, неприятных ощущений и болей в области сердца, улучшение сна и т. д.), с другой – совершенно убедительные данные со стороны целого ряда объективных тестов, также свидетельствовавших на протяжении длительного периода о наступлении выздоровления или продолжительного улучшения (ремиссии), дополняют друг друга и непреложно свидетельствуют о действительности получаемых филатовским методом хороших результатов при гипертонической болезни. Особенно высокий терапевтический эффект был получен у больных I и II стадии, а также у половины больных III стадии болезни. Другая же часть больных III стадии дала лишь скромные данные, говорившие о некотором улучшении. У больных IV стадии было получено лишь относительно кратковременное субъективное улучшение при отсутствии каких бы то ни было объективных данных об улучшении.

Наряду с субъективным улучшением, с нормализацией артериального кровяного давления или его значительным и продолжительным понижением во всех случаях, где нами был получен значительный терапевтический эффект, это подтверждалось одновременно со стороны целого ряда тестов: и со стороны венозного давления, и осциллографии, и электрокардиографии, и скорости кровотока, и капилляроскопии, мочевых симптомов и т. д. Следует подчеркнуть, что во всех случаях, где нами был получен значительный общий терапевтический эффект, отмечалось прежде всего исчезновение явлений недостаточности кровообращения. Это следует отметить также в отношении исчезновения явлений венечной недостаточности по данным динамики ЭКГ (исчезновение ранее отмечавшегося закругления и отхождения ST выше или ниже изолинии, двухфазного зубца Т, малого вольтажа зубцов и др.) у подавляющего большинства эффективно леченных. Наличие ряда мочевых симптомов (никтурия, изостенурия, полиурия, микроальбуминурия и микрогематурия) у наших больных до тканевой терапии и исчезновение их по проведении тканевой терапии также подтверждает факт улучшения со стороны кровообращения у наблюдавшихся гипертоников.

Глава четвертая. В главе обсуждений собственного материала мы подробно останавливаемся на мотивах, приведших нас к теме данной диссертации. Здесь приводятся в кратком изложении все наиболее существенные данные, полученные при изучении больных в стационаре и при последующем диспансерном наблюдении (от 1 года до 3 лет). Здесь приводится также наша сравнительная оценка тех или других объективных тестов, указывается на взаимно дополняющий характер их в большинстве случаев. Из отдельных частных моментов проведенного нами исследования небезинтересно остановиться на таком рекомендованном физиологическом тесте, как плетизмография. Анализ нашего материала показывает, что после тканевой терапии по Филатову в большинстве случаев была получена положительная ответная реакция на 2 или все 3 применявшихся раздражителя, чего до проведения тканевой терапии места не имело. Это дает право предполагать, что в результате филатовской тканевой терапии наступает уравнове-

шивание между процессами возбуждения и торможения в коре головного мозга, а отсюда и положительная реакция со стороны сосудов на применяемые раздражители. В этой же главе приведена наиболее новая точка зрения о механизме действия тканевой терапии, высказанная на основании проведенных экспериментов московскими физиологами Зиловым и Кулланда. Эта точка зрения сводится к объяснению наступающего лечебного эффекта в результате развивающегося в ответ на подсадку преобладания в коре полушарий головного мозга процессов торможения. Здесь же приводится ряд критических статей по адресу филатовской тканевой терапии, появившихся в самое последнее время и пытающихся приуменьшить, умалить значение этого замечательного отечественного метода. Против этих попыток принижения метода вообще и, в частности, применительно к гипертонической болезни, выступает со всей ответственностью и убежденностью автор настоящей работы.

Залогом грядущих успехов тканевой терапии по акад. Филатову вообще и, в частности, в избранном нами конкретном ее приложении являются исторические решения XIX съезда КПСС о задачах советского здравоохранения, а также тот огромный и все растущий успех, который завоевал себе этот метод и продолжает завоевывать с каждым годом и днем все решительнее среди передового человечества во всем мире.

ВЫВОДЫ

1. Нами проведены клинические наблюдения по применению филатовской тканевой терапии у 102 больных гипертонической болезнью в различных стадиях этого заболевания, в разных возрастных группах и обоего пола.

Наблюдения за отдаленными результатами проводились в течение от 1 до 2 лет (как правило), в отдельных случаях – до 3 лет.

На основании изучения динамики субъективных и объективных данных, собранных в периоде лечения и изучения отдаленных его результатов, мы пришли к выводу о том, что филатовский метод тканевой терапии представляет собой источник больших терапевтических возможностей при гипертонической болезни во всех ее стадиях, за исключением четвертой или «стадии исходов» (по В.Ф. Зеленину).

2. Эффективность филатовокого тканевого лечения, по субъективным данным больных, сводилась, как правило, к значительному уменьшению или прекращению головных болей, шума в голове, неприятных ощущений и болей в области сердца, к улучшению сна и значительному улучшению общего самочувствия в течение всего периода наблюдения. Сказанное относится к больным I, II и половины случаев

III стадии гипертонической болезни. У больных IV стадии, а также в половине случаев III стадии продолжительность субъективного терапевтического эффекта составляла не более 2-3 месяцев по окончании тканевого лечения.

Объективные тесты полученного терапевтического эффекта

3. Динамика артериального кровяного давления (измерения по Короткову и осциллография).

а) Первая стадия гипертонической болезни (23 чел.).

Максимальное кровяное давление (кд) по Короткову в периоде до лечения соответствовало 148-190 мм рт. ст. Минимальное же давление от 80 до 105 мм рт. ст. К моменту выписки из стационара и в течение всего периода наблюдения как максимальное, так и минимальное давление у всех больных оставалось в пределах нормы.

По данным осциллограмм, у больных этой же стадии максимальное кд до лечения составляло 150-190 мм рт. ст., минимальное давление – от 60 до 100, а среднее – от 95 до 130 мм рт. ст.

По окончании филатовской тканевой терапии осциллографически максимальное давление выражалось в пределах от 115 до 130 мм рт. ст., минимальное – от 60 до 75, а среднее – от 78 до 100 мм. рт. ст.

б) Вторая стадия гипертонической болезни (36 чел.).

Максимальное кд по Короткову до лечения равнялось 150-210 мм рт. ст., а минимальное – от 80 до 120 мм рт. ст. При выписке из стационара максимальное давление у 20 чел. не превышало верхней границы нормы, а у 14 чел. оставалось несколько выше нормы (до 160). Минимальное кд при выписке оставалось повышенным (от 85 до 100) всего лишь у 4 чел. К концу периода наблюдения за отдаленными результатами артериальное давление по Короткову оказалось в пределах нормы у 33 чел. и лишь у 3 больных обе величины его не понизились до нормы.

Осциллографически до лечения максимальное давление соответствовало 158-200 мм рт. ст., минимальное – от 72 до 105 и среднее – от 78 до 100 мм рт. ст.

в) Третья стадия гипертонической болезни (30 чел.).

Максимальное кд по Короткову до лечения составляло 155-240 мм рт. ст., минимальное – от 80 до 130.

При выписке у 7 чел. максимальное давление пришло к норме, у 13 чел. оставалось несколько повышенным (до 155), а у 10 чел. оно было еще значительно повышенным (от 160 до 210).

Минимальное давление при выписке у 17 чел. соответствовало норме, несколько повышенным определялось у 6 чел. (до 90), значительно повышенным – у 7 чел. (до 100).

В периоде наблюдения за отдаленными результатами лечения у 19 чел. кд пришло к норме, а у 11 чел. оно оставалось значительно повышенным.

Осциллографически до лечения максимальное давление равнялось 150-210 мм рт. ст., минимальное – от 72 до 120 и среднее – от 105 до 140 мм рт. ст. По окончании лечения осциллографически максимальное давление составляло 120-180 мм. рт. ст., минимальное – от 60 до 89 и среднее – от 80 до 100 мм рт. ст.

г) Четвертая стадия гипертонической болезни (13 чел.).

При поступлении максимальное давление по Короткову равнялось 190-260 мм рт. ст., минимальное – от 100 до 150.

У этих же больных к моменту выписки лишь в одном случае было отмечено снижение максимального давления до 140 мм рт. ст., у остальных же больных оно оставалось на высоких цифрах (170-230). Минимальное давление при выписке не превышало 100 мм рт. ст. у 6 чел.; у 7 чел. оно оставалось на высоких цифрах (до 140 мм).

Осциллографически больные данной стадии не были обследованы.

4. Динамика данных тепло-холодовой пробы.

Тепло-холодовая проба у наших больных проводилась однократно до применения тканевой терапии у 38 чел. Применяя данную пробу, мы получали самые различные колебания как максимального, так и минимального кд независимо от стадии гипертонической болезни. Кроме того, довольно часто имела место одинаковая реакция со стороны максимального и минимального давления в ответ на раздражение теплом и холодом. Исходя из этого мы пришли к выводу о том, что тепло-холодовая проба не может быть ценным критерием в дифференциальной диагностике между стадиями гипертонической болезни.

5. Колебание величин венозного давления по Вальдману.

Венозное давление исследовалось при поступлении и выписке из стационара у 93 чел. различных стадий гипертонической болезни. Первичное определение его (до лечения) показало, что повышение венозного давления на 10-30 мм вод. ст. имело место всего лишь у 16 чел. с той или иной степенью нарушения кровообращения. При повторном измерении, когда явления недостаточности проходили, венозное давление во всех случаях возвращалось к норме.

6. Динамика величин скорости кровотока (по лобелиновому методу Ланга).

Скорость кровотока исследовалась у большинства больных однократно (до лечения), а в некоторых случаях, где имело место замедление ее, проводились повторные исследования. Из 71 исследованного на скорость кровотока у 55 чел. были записаны пнеймограммы. При этом у больных I стадии гипертонической болезни скорость кровотока до лечения была замедленной у 4 чел. (из 17); из 28 исследованных II стадии болезни замедление скорости кровотока определено

у 15 чел.; из 21 больного III стадии скорость кровотока оказалась замедленной у 12 чел., а при IV стадии у 7 чел. (из 8 исследованных).

7. Динамика капиллярно-циркуляторных изменений.

Капилляроскопические исследования проводились у 79 чел. как до лечения, так и после 2-3 подсадок. Наши данные показывают, что капиллярная циркуляция была нарушенной в случаях той или иной степени недостаточности кровообращения (большая давность гипертонии, инкомпенсированный кардиосклероз или порок сердца).

Из первично исследованных 19 больных I стадии капиллярно-циркуляторные изменения обнаружены у 5 чел. При повторном исследовании эти нарушения сохранились только в 2 случаях и в меньшей степени. Из 22 исследованных больных II стадии нарушения капиллярной циркуляции отмечены до лечения у 12, в последующем они сохранились лишь у 2 чел.

Из 29 исследованных III стадии у 19 чел. имели место нарушения капиллярной циркуляции, однако в дальнейшем они остались лишь у 4 чел.

У больных же IV стадии гипертонической болезни из 11 исследованных у 8 чел. как до лечения, так и к моменту выписки нарушения капиллярной циркуляции были значительно выражены.

8. Динамика электрокардиографических изменений.

Электрокардиографические исследования проводились многократно у 86 чел. различных стадий гипертонической болезни. Анализ нашего материала показал, что в большинстве случаев при наблюдении за отдаленными результатами лечения ЭКГ показали ряд существенных улучшений.

Группируя материал по стадиям, мы установили следующие сдвиги. Из 21 больного I стадии 11 чел. в последующем дали значительное улучшение как предсердного, так и желудочкового комплекса; у 5 чел. сохранились все особенности первичной ЭКГ; 5 же человек, наряду с улучшением одних знаков ЭКГ в последующем показали некоторое ухудшение со стороны других. Из 34 чел. II стадии гипертонической болезни у 20 чел. было обнаружено после лечения заметное улучшение со стороны предсердного и желудочкового комплекса; 5 чел. сохранили все особенности первичной ЭКГ; у 9 чел. сочеталось улучшение одних знаков ЭКГ с ухудшением других.

Из 20 больных III стадии 10 чел. дали улучшение со стороны предсердного и желудочкового комплекса; у 6 чел. отмечено сочетание улучшения одних знаков с некоторым ухудшением со стороны других, у 4 же больных отмечено некоторое ухудшение отдельных элементов желудочкового комплекса.

Больные IV стадии (12 чел.) дали следующие сдвиги ЭКГ; улучшение знаков желудочкового комплекса у 3 чел.; у 2 чел. сохранились все

прежние особенности ЭКГ; у 1 чел. отмечено как улучшение одних знаков, так и некоторое ухудшение со стороны других; у 6 чел. отмечено ухудшение со стороны желудочкового комплекса.

9. Динамика колебания объемного пульса (плетизмография).

Сравнивая данные плетизмографии до лечения и по окончании его, следует отметить, что из 30 обследованных в различных стадиях гипертонической болезни уже после 2-3 подсадок и особенно в конце курса тканевой терапии мы получили положительную реакцию на два раздражителя у 16 чел., у 10 чел. на все три раздражителя и у 4 чел. была получена положительная реакция на один раздражитель при отсутствии или извращении реакции на два другие.

Поэтому, анализируя наш материал (30 чел.), можно сказать, что после лечения биогенными стимуляторами наступает, по-видимому, уравновешивание между процессами возбуждения и торможения в коре головного мозга, а отсюда и положительная реакция со стороны сосудов на применяемые раздражители.

10. Колебания величин остаточного азота крови.

Остаточный азот крови не превышал верхнюю границу нормы в тех случаях, где не было явлений недостаточности кровообращения. Так, например, из 64 исследований у больных различных стадий гипертонической болезни остаточный азот крови был увеличен у 28 чел. По стадиям данного заболевания увеличение остаточного азота крови распределяется следующим образом: I стадия у 4 чел. из 19; II стадия у 7 чел. из 19; III стадия у 10 чел. из 20; IV стадия у 7 чел. из 8 исследованных. Увеличение остаточного азота крови не более чем на 10 мг% можно расценивать лишь как проявление недостаточности кровообращения. Подтверждением этого толкования служит и тот факт, что к моменту выписки из стационара величины остаточного азота возвращались к норме.

11. Отдаленные результаты лечения. Эффективность филатовской тканевой терапии при отдельных стадиях гипертонической болезни.

Отдаленные результаты лечения показали, что все 23 больных первой стадии болезни получили выздоровление, из 36 больных второй стадии выздоровели 33 чел., получили улучшение 3 чел.; из 30 больных III стадии выздоровели 19 чел., имели улучшение 11 чел. Все больные IV стадии (13 чел.) отмечали в период лечения и в течение ближайших месяцев по окончании его субъективное улучшение. Однако никаких данных, объективно говорящих за наступление улучшения, у больных IV стадии получено не было.

В порядке наблюдения за отдаленными результатами этой группы больных было установлено 2 случая смертельного исхода.

12. На основании наших наблюдений за ближайшими и отдаленными результатами тканевой терапии у больных IV стадии мы приходим

к выводу о непоказанности применения тканевого лечения при далеко зашедших склеротических изменениях и безусловной необратимости процесса в «стадии исходов». Мы это подчеркиваем во избежание возможной дискредитации замечательного филатовского метода тканевой терапии.

Попутные выводы

1. У 55 человек I, II и III стадии гипертонической болезни исследовался сахар крови натощак, у 32 из них была изучена сахарная кривая. На нашем материале, за исключением одного случая диабетоидной кривой, гипергликемии не наблюдалось.

2. Рентгенография костей стоп, голеностопных, лучезапястных суставов и пальцев рук проведена у 26 гипертоников (I, II и III стадий). На этом небольшом материале у 4 человек обнаружены островки уплотнения на разных участках костной ткани, а у 7 человек, кроме того, экзостозы.

Заключение

Как видно из приведенных нами конкретных данных субъективного и объективного ряда, полученных в периоде лечения и по окончании его, особенно с точки зрения отдаленных результатов применявшейся нами тканевой терапии по акад. В.П. Филатову, метод этот представляет собою источник больших возможностей терапевтического эффекта при гипертонической болезни.

Наши наблюдения показали, что филатовская тканевая терапия при ее безупречном ведении оказалась весьма полезным терапевтическим фактором как при ранней, так и более поздней нейрогенной фазе гипертонической болезни, а также по крайней мере в половине случаев, отнесенных к склеротифеской III фазе.

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ.
ПЛАЦЕНТА

Раздел VIII

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Т.Ф. ОСИПОВА

ПРИМЕНЕНИЕ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ ПО МЕТОДУ АКАДЕМИКА В.П. ФИЛАТОВА В КЛИНИКЕ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 1956

Работа выполнена на кафедре туберкулеза 1-го Московского ордена Ленина медицинского института.

Научный руководитель:
Ф.В. Шебанов, профессор

Официальные оппоненты:
С.М. Павленко, профессор
Д.Д. Асеев, профессор

Защита диссертации состоялась в 1-м Московском ордена Ленина медицинском институте.

Проблема лечения больных туберкулезом, а тем более больных, страдающих одновременно туберкулезом и бронхиальной астмой, несмотря на большое количество средств и методов, до сих пор остается не вполне разрешенной. Правда, достижения советской медицинской науки за последние годы обогатили наши возможности в области лечения больных туберкулезом рядом высокоэффективных препаратов. Применение стрептомицина, ПАСК, фтивазида помогает устранять вспышки туберкулезного процесса, добиваться рассасывания перифокальных реакций, снимать симптомы интоксикации при всех формах туберкулеза и любых локализациях.

Однако опыт применения названных препаратов выявил пределы их эффективности. Так, заживление каверны, которое может быть обусловлено активностью репаративных процессов, при лечении антибиотиками и химиопрепаратами наступает лишь в редких случаях. Поэтому большое значение и комплексной терапии туберкулеза должно принадлежать средствам, стимулирующим процессы заживления.

Стимулирующим действием обладают многие биологические методы лечения. Среди них одно из видных мест занимает тканевая терапия. Лечение консервированными тканями предложено академиком В.П. Филатовым в 1933 году и за годы своего существования получило широкое распространение по всей нашей стране и за ее пределами. Многие авторы, применяя тканевую терапию у больных с различной патологией, пришли к выводу о благоприятном ее влиянии на организм больного при ряде заболеваний, в том числе и при туберкулезе. Сравнительная немногочисленность и противоречивость литературных данных, определяющих роль тканевой терапии в лечении больных туберкулезом и желание найти в тканевой терапии лечебный метод, воздействующий на весь организм и через него на репаративные процессы в очаге поражения, явились поводом к изучению тканевой терапии в нашей клинике.

На лечении в клинике туберкулеза иногда находятся больные, страдающие туберкулезом и одновременно бронхиальной астмой. Нам хорошо известны факты, когда у больного туберкулезом исчезают все

признаки туберкулезной болезни, а симптомы бронхиальной астмы не только не исчезают, но продолжают нарастать, что в основном и приводит этих больных к преждевременной инвалидизации. Применяемые лечебные мероприятия у больных туберкулезом легких с синдромом бронхиальной астмы, хотя и многообразны, но, к сожалению, малоэффективны. Поэтому испытание новых методов лечения таких больных (в частности, тканевой терапии, дающей при некоторых заболеваниях лечебный успех) также является оправданным. В литературе имеется небольшое количество работ о применении тканевой терапии при туберкулезе легких, гортани, лимфатических узлов, глаз, при костно-суставном туберкулезе и незначительное количество наблюдений о лечении этим методом бронхиальной астмы. Материалов о применении тканевой терапии у больных, страдающих туберкулезом и одновременно бронхиальной астмой, в имеющейся в нашем распоряжении литературе нет. Последнее сделало еще более необходимым углубить наблюдения в области применения тканевой терапии в клинике туберкулеза.

Задачей настоящей работы являлось:

1. Определить степень клинической эффективности тканевой терапии по методу Филатова у больных с различными формами туберкулеза легких и у больных, страдающих одновременно туберкулезом легких и бронхиальной астмой.

2. Получить представление о динамике некоторых функций организма в период тканевой терапии.

3. Установить показания и противопоказания к применению тканевой терапии в клинике легочного туберкулеза.

Для решения указанных задач проведены наблюдения над 185 больными. Из них у 131 больного имелись различные по характеру туберкулезные изменения в легких и у 9 – в лимфатических узлах; 45 больных страдали одновременно туберкулезом легких и бронхиальной астмой.

Большинство больных было молодого и среднего возраста.

Давность туберкулезного процесса с момента выявления до начала тканевой терапии была: до 1 года – у 33 больных; от 1 года до 3 лет – у 42, свыше 3 лет – у 110 больных.

130 больных в прошлом лечились специальными методами, принятыми в клинике туберкулеза, 55 человек пользовались только санаторным лечением и гигиенодиетическим режимом. Больным бронхиальной астмой применяли, кроме того, различные противоастматические средства.

Из 140 больных туберкулезом у 12 был хронически текущий первичный туберкулез, у 27 – хронический гематогенно-диссеминированный туберкулез легких, у 30 – очаговый туберкулез, у 16 – инфильтративный и у 55 – хронический фиброзно-кавернозный туберкулез.

Из 45 больных туберкулезом с сопутствующей бронхиальной астмой у 7 больных туберкулез легких был хроническим гематогенно-диссеминированным, у 18 – очаговым, у 8 инфильтративным и у 12 – хроническим фиброзно-кавернозным.

У 148 больных туберкулезный процесс к моменту начала тканевой терапии был в фазе вспышки, клинически слабо выраженной, у 37 – в фазе рассасывания и уплотнения.

У большинства больных общее состояние было субкомпенсированным.

Двусторонний туберкулеза легких наблюдался у 145 больных и односторонний – у 31 больного. 9 человек страдало туберкулезом лимфатических узлов без видимых изменений в легких.

Туберкулезные палочки обнаруживались в мокроте у 110 больных, эластические волокна – в мокроте 50 больных.

Таким образом, большинство леченных нами больных имели в легких далеко зашедшие туберкулезные изменения. Достаточно большой была и группа больных с относительно малым поражением и небольшой давностью туберкулезного процесса.

Кроме бронхиальной астмы, наблюдавшейся у 45 больных, у 46 больных туберкулезом имелись и другие заболевания туберкулезного характера.

Тканевую терапию мы применяли тем больным, кому желательно было поднять общую реактивность организма и лишь тем, у кого в это время не было показаний к лечению другими, уже испытанными средствами, а также в тех случаях, когда эти средства оказывались у данного больного малоэффективными или не могли быть применены по ряду объективных причин.

Всем больным до лечения, во время тканевой терапии и в конце наблюдения проводилось клиническое обследование, при этом:

1) Подробно изучался анамнез больных.

2) Уделялось внимание самочувствию больного и степени выраженности различных симптомов болезни.

3) Объективное исследование больных по органам проводилось по общепринятой в современной клинике туберкулеза методике с обращением особого внимания на органы грудной клетки и показатели общей реактивности организма: а) больные систематически измеряли температуру два раза в сутки; 25 больных измеряли температуру каждые 2 часа до подсадки ткани в течение 3 дней и после нее в течение 10 дней; б) повторно исследовались лейкоцитарная формула и РОЭ. Количество клеток белой крови определялось в процентах и абсолютных числах до лечения, в период лечения экстрактом алоэ, в первые 2 недели, через месяц и через 2 месяца после подсадки ткани. У 20 больных исследование белой крови проводилось через 1-2-3

дня на протяжении месяца после тканевой подсадки; в) определялась чувствительность к туберкулину при помощи туберкулиновой пробы Пирке с 1%, 5%, 25% и 100% АТК до лечения, через неделю и через 2 месяца после подсадки ткани; г) исследовалась мокрота на туберкулезные палочки и элементы бронхиальной астмы (у больных с сопутствующей бронхиальной астмой). Если туберкулезные палочки и мокроте бактериоскопически не обнаруживались, мокроту исследовали методом флотации. У больных, не выделявших мокроты, исследовали промывные воды желудка; д) больные подвергались рентгенологическому исследованию. Рентгенография грудной клетки производилась всем больным до и после лечения и большинству в различные сроки лечения в зависимости от показаний. Рентгеноскопия производилась больным 1 раз в месяц.

4) У 45 больных определялись некоторые показатели функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой системы: а) вентиляция в покое и дыхательный эквивалент; б) длительность восстановительного периода после дозированной физической нагрузки (по Дембо); в) максимальная вентиляция и дыхательные резервы; г) жизненная емкость легких и фракционная спирометрия.

45 больным было произведено 170 комплексных исследований внешнего дыхания в сроки: до лечения, черев 1-2 недели и через 1 месяц после подсадки ткани. Жизненная емкость легких и дыхательная пауза по Штанге определялись у всех 185 больных.

5) У 25 больных ежедневно в течение месяца после тканевой подсадки исследовались кровяное давление и электрокардиограмма перед подсадкой, на следующий день после нее, через 10 дней и через 1 месяц после подсадки.

6) 35 больным измерялась динамометрия.

7) У 19 больных исследовалась двигательная хронаксия в сроки: до тканевой терапии, в период инъекций экстракта алоэ и в течение месяца после первой и второй подсадки ткани. Всего 19 больным сделано 315 исследований.

8) У 42 больных изучалась активность ретикуло-эндотелиальной системы при помощи кожной пробы с трипановой синью по Кавецкому. Коэффициент кожной пробы у каждого из 42 больных определяли от 2 до 4 раз.

Тканевая терапия в наших наблюдениях проводилась экстрактом алоэ, приготовленным в Институте им. Мечникова по методу В.П. Филатова, и гомокожей, которую мы подучили в судебно-медицинском морге Института им. Склифосовского и готовили сами строго по методике В.П. Филатова.

Экстракт алоэ применялся в виде подкожных инъекций по 1 г в сутки в течение 15-30 дней.

Консервированная автоклавированная кожа в количестве 0,8-1 г вводилась в организм больного при помощи операции подсадки по методу В.П. Филатова.

Лечение экстрактом алоэ предшествовало тканевым подсадкам у 127 больных, из них 73 больных приняли по одному курсу алоэ и 54 лечились экстрактом алоэ повторно (от 2 до 6 раз).

185 больным за время тканевой терапии было произведено всего 565 операций подсадки консервированной автоклавированной кожи.

53 больных получили по одной подсадке ткани, 60 по 2-3 подсадки, 55 – по 4-5 подсадок, 17 – от 6 до 12 подсадок. Таким образом, у большинства наших больных, как это рекомендует В.П. Филатов, тканевое лечение было длительным.

Наблюдение за больными проводилось в условиях стационара и диспансера. В стационаре лечение было начато 80 больным.

Длительность наблюдения была от 3 месяцев до 3 лет с преимущественным сроком у большинства больных от 1 года до 2 лет.

Для выявления реакции больных туберкулезом на тканевую терапию в различные ее периоды специально обращалось внимание на состояние больных во время лечения экстрактом алоэ, в первые 2 недели, к концу месяца и через 2 месяца после подсадки ткани.

Исследование больных в эти периоды с применением изложенной выше методики показало следующее.

Лечение экстрактом алоэ незначительно изменяло состояние больных туберкулезом легких и не оказывало существенного влияния на исход вспышки туберкулезного процесса.

В первую неделю после подсадки консервированной автоклавированной кожи у большинства больных туберкулезом наблюдалось ухудшение общего состояния. Его проявлением у половины больных было повышение температуры на 0,4-1° и увеличение слабости. У некоторых больных ухудшался аппетит, увеличивалась потливость, появлялись боли в суставах и небольшая головная боль, крапивница. Наряду с общей реакцией у 33% больных возникала и очаговая реакция: усиливался кашель и увеличивалось количество мокроты, в мокроте появлялась кровь, иногда увеличивалось количество влажных хрипов, усиливались плевральные боли, рентгенологически можно было отметить увеличение инфильтративных явлений в легких, у больных с туберкулезным лимфаденитом увеличивалось гнойное отделяемое из свищей, у больного туберкулезом гортани усилилась гиперемия в гортани. Общая и очаговая реакции не были продолжительными. Симптомы ухудшения исчезали обычно через 3-4 дня и лишь в редких случаях – к 10-му дню после подсадки. Общая реакция была сильнее выражена и чаще сопровождалась очаговой реакцией у больных хроническим фиброзно-кавернозным и у больных хроническим гема-

тогенно-диссеминированным туберкулезом, особенно если подсадка ткани производилась больным с прогрессирующим течением процесса и в фазе обострения.

У больных, страдавших одновременно туберкулезом легких и бронхиальной астмой, непосредственно после тканевой подсадки нередко наблюдалось улучшение общего состояния. Оно наступало, главным образом, благодаря уменьшению одышки и улучшению сна уже в первые дни после подсадки. Очаговая реакция у этой группы больных встречалась значительно реже и лишь у больных с активным течением туберкулезного процесса.

На протяжении месяца после тканевой подсадки улучшение общего состояния без изменения объективных показателей течения туберкулезного процесса наблюдалось в среднем у половины больных первичным, очаговым и инфильтративным туберкулезом легких, реже у больных хроническим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и совсем редко – у больных хроническим гематогенно-диссеминированным туберкулезом. Больные, страдавшие одновременно туберкулезом и бронхиальной астмой, субъективное улучшение отмечали чаще, чем больные только туберкулезом. Улучшение сопровождалось, как и в период лечения экстрактом алоэ, повышением общего тонуса и работоспособности, улучшением аппетита и сна. У некоторых больных уменьшались одышка, кашель и количество мокроты. У многих больных бронхиальной астмой и туберкулезом меньше выслушивалось сухих хрипов. Подсадка ткани не способствовала снижению температуры и бациллярности больных, рентгеновская картина заболевания также оставалась без существенных изменений. Лишь у некоторых больных пневмоплевритом вне острой фазы можно было отметить уменьшение накопления экссудата в плевральной полости.

Ухудшение состояния, наступившее у больных в первый месяц после подсадки ткани, в одних случаях не имело причинной связи с тканевой подсадкой и было лишь следствием дальнейшего прогрессирования туберкулезного процесса, которое не было приостановлено тканевой терапией. У 16 больных из 185 (8,5%) исключить причинную связь обострения туберкулезного процесса с тканевой подсадкой не представлялось возможным. За обострение, вызванное подсадкой ткани, мы принимали такое усиление симптомов болезни в первый месяц после подсадки, которое наступало вскоре после непосредственной реакции на подсадку и продолжалось не менее 2 недель. Обострение возникало у больных всеми формами туберкулеза, но относительно чаще – у больных с хроническим гематогенно-диссеминированным туберкулезом и у тех, кому подсадка производилась в период уже начавшейся, хотя клинически и слабо выраженной вспышки процесса.

Белая кровь и РОЭ у больных во время тканевой терапии изменялись соответственно их общему состоянию. Из изменений в крови, появление которых было закономерным и могло быть поставлено в прямую зависимость от тканевой терапии, заслуживают внимания: увеличение количества эозинофилов в период лечения экстрактом алоэ (у больных первичным, хроническим фиброзно-кавернозным и особенно у больных хроническим гематогенно-диссеминированным туберкулезом легких) и в первые 10 дней после подсадки ткани (у больных очаговым туберкулезом легких); увеличение числа нейтрофилов с патологической зернистостью и изменение общего числа лейкоцитов с преимущественным увеличением в первые 10 дней после подсадки (независимо от формы туберкулезного процесса). Из других особенностей со стороны крови во время тканевой терапии необходимо отметить нормализацию количества эозинофилов у больных туберкулезом с сопутствующей бронхиальной астмой и появление в крови многих больных хроническим гематогенно-диссеминированным туберкулезом легких к концу месяца после подсадки ткани относительной эозинопении, лимфопении и монопении при увеличении общего количества лейкоцитов за счет нейтрофилов, в том числе палочкоядерных, и ускорении РОЭ.

Подобный характер изменений крови вместе с отсутствием благоприятных сдвигов в общем состоянии больных свидетельствовал о понижении реактивности больных гематогенно-диссеминированным туберкулезом в первый месяц после подсадки. У больных хроническим фиброзно-кавернозным и инфильтративным туберкулезом легких неблагоприятные сдвиги в крови были выражены в меньшей степени, но и у них над улучшением картины крови преобладало появление относительной лимфопении, нейтрофилеза, увеличивалось количество палочкоядерных нейтрофилов, наблюдалось ускорение РОЭ.

Закономерно изменялась в период тканевой терапии чувствительность к туберкулину. Уже с первой недели после подсадки чувствительность кожи к туберкулину по пробе Пирке явно усиливалась, уменьшаясь вновь с конца второго месяца после подсадки. Особенно часто усиление реакции Пирке наблюдалось у больных очаговым туберкулезом и реже у больных хроническим гематогенно-диссеминированным и фиброзно-кавернозным туберкулезом. Между состоянием больных и динамикой туберкулиновой реакции имелась некоторая зависимость. Усиление чувствительности к туберкулину после подсадки не всегда сопровождалось улучшением состояния больных. У больных с уменьшением чувствительности к туберкулину непосредственно после подсадки в последующем нередко наступало ухудшение. По-видимому, снижение чувствительности к туберкулину параллельно с ухудшением общего состояния у некоторых больных

было проявлением угнетения иммунобиологических процессов в организме данных больных под влиянием тканевой терапии. Наоборот, усиление чувствительности к туберкулину являлось результатом сенсибилизирующего, раздражающего действия тканевого лечения. Это изменение реактивности могло быть полезно лишь небольшому числу больных туберкулезом с ограниченными, вяло текущими процессами. У большинства же оно могло лишь осложнить состояние.

Определение коэффициента кожной пробы по Кавецкому в период тканевой терапии у многих исследованных больных выявило незначительное увеличение его в первые 2 недели после подсадки. К концу месяца после подсадки коэффициент кожной пробы уменьшался до исходной или даже меньшей величины и вновь увеличивался через 2 месяца после подсадки. Значение коэффициента кожной пробы как теста для определения активности соединительной ткани ограничено. Однако между величиной этого показателя и состоянием больных мы наблюдали зависимость: у больных с улучшением коэффициент кожной пробы незначительно увеличивался, а у больных с ухудшением уменьшался.

Исследование функционального состояния больных обнаружило увеличение у них в период тканевой терапии мышечной силы (по данным динамометрии) и улучшение некоторых показателей внешнего дыхания. У многих больных с конца второй недели после подсадки ткани увеличивались максимальная вентиляция и дыхательные резервы. Уменьшалось в покое число дыханий в 1 минуту. Жизненная емкость легких изменялась незначительно. За счет других фракций у некоторых больных увеличивался резервный воздух. Улучшение названных показателей объективно подтверждало указание больных на уменьшение у них одышки и улучшение общего состояния. В то же время продолжительность восстановительного периода после дозированной физической нагрузки у некоторых больных увеличивалась, что указывает на возможность ухудшения состояния компенсаторных механизмов дыхания и кровообращения у больных после подсадки ткани.

Исследование сердечно-сосудистой системы и период тканевой терапии у большинства больных не обнаружило существенных изменений в связи с лечением. Однако некоторые больные в дни инъекций экстракта алоэ и после подсадки жаловались на появление небольших или усиление имевшихся ранее болей в области сердца. У одного больного на электрокардиограмме через 10 дней после подсадки обнаружены признаки коронароспазма, которых не было на двух электрокардиограммах до подсадки. У другого больного усилились, по данным электрокардиограммы, симптомы легочного сердца. Правда, у других 23 больных, которым производилась электрокардиография до подсадки ткани и после нее в течение 10 дней, эти наблюдения не подтвердились. Тем не менее мы считаем необходимым обратить внимание на возможность коронароспазма в связи с тканевой терапией. Тем более что литературные данные свидетельствуют о сосудосуживающем действии тканевых препаратов в эксперименте.

Изучение двигательной хронаксии мышц антагонистов показало, что отношение хронаксии разгибателей к хронаксии сгибателей во время тканевой терапии изменяется. Уменьшение субординационного отношения хронаксии антагонистов у большинства из 19 исследованных больных, независимо от формы туберкулезного процесса, сопровождалось улучшением общего состояния, а увеличение – ухудшением его. Согласно литературным данным, уменьшение степени субординации характерно для процесса торможения в центральной нервной системе, а увеличение – для возбуждения. На основании этого можно думать, что тканевая терапия изменяет в центральной нервной системе соотношение процессов торможения и возбуждения. По-видимому, тканевая терапия будет полезна тем, у кого она вызовет охранительное торможение, и вредна тем, у кого при малом пороге возбуждения болезненно измененных клеток то же слабое раздражение вызовет неадекватную реакцию в виде возбуждения. Очевидно, последним можно объяснить обострения воспалительного процесса под влиянием тканевой терапии, если она применяется при остром и подостром воспалении, в том числе при вспышке туберкулезного процесса.

Результаты тканевой терапии к моменту окончания наблюдения были следующими:

1) Из 185 больных у 64 (34,6%) с прогрессирующим течением туберкулезного процесса тканевая терапия не предупредила дальнейшего прогрессирования болезни, хотя эта группа больных лечилась одновременно с тканевой терапией и другими средствами, принятыми в современной клинике туберкулеза. Ухудшение, подтвержденное клинико-рентгенологическим исследованием, наблюдалось у половины больных с хроническим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, у одной трети больных с хроническим гематогенно-диссеминированным туберкулезом и у меньшего числа больных с другими формами туберкулеза.

2) У 40 больных (21,6%) состояние существенно не изменялось.

3) У 81 больного (43,8%) наступило улучшение. Из них у 47 больных (25,4%) оно было незначительным и не сопровождалось улучшением основных показателей течения туберкулезного процесса. У больных этой группы оставались без существенных изменений данные выслушивания легких и рентгеновская картина заболевания, в мокроте продолжали определяться туберкулезные палочки, температура не изме-

нилась или снизилась незначительно. У 34 больных (18,4%) улучшение общего состояния сочеталось с благоприятными сдвигами в области поражения. Оно наблюдалось у 2 больных из 12 с туберкулезом периферических лимфатических узлов, у 9 из 30 больных очаговым и у 3 из 16 больных инфильтративным туберкулезом легких, у 3 из 27 больных с хроническим гематогенно-диссеминированным и у 8 из 55 больных с хроническим фиброзно-кавернозным туберкулезом.

Клинико-рентгенологическое улучшение наступало, главным образом, у больных с пневмоплевритами, если тканевая терапия применялась вне острой фазы процесса и одновременно с другими средствами лечения. У отдельных больных рассасывались и уплотнялись очаговые тени и уменьшались инфильтративные явления, но также лишь после присоединения к тканевой терапии специфического лечения. Заживления каверн при тканевой терапии, даже в комбинации с антибиотиками и химиопрепаратами, у леченных нами больных не наблюдалось.

У половины больных туберкулезом и бронхиальной астмой симптомы бронхиальной астмы временно уменьшались или исчезали после 1-2-3 подсадок на срок от 2 недель до 2 месяцев и лишь у 2 больных – после подсадок на срок до 5-8 месяцев. Клинико-рентгенологическое улучшение в этой группе больных также наступало лишь в случаях, когда наряду с тканевой терапией применялось лечение стрептомицином, препаратом ПАСК или искусственным пневмотораксом.

Сопоставление результатов лечения с длительностью тканевой терапии показало, что наибольшее число больных с ухудшением приходится на больных, получивших 1-2 подсадки. Это объясняется тем, что данная группа больных ответила на тканевое лечение отрицательной реакцией уже в самом начале его, а поэтому дальнейшее лечение было прекращено как малоэффективное для больного. У меньшего числа больных состояние ухудшилось после повторных подсадок. Реакция больных на подсадку ткани зависела от исходного состояния больного перед данной подсадкой. Неблагоприятная реакция наступала чаще у больных с неустойчивым состоянием. Возможность благоприятного влияния тканевой терапии на больных первичным, очаговым и инфильтративным туберкулезом, а также на больных туберкулезом и бронхиальной астмой выявлялась уже после 1-2 подсадок, у больных хроническим фиброзно-кавернозным туберкулезом – после 1-4 подсадок. Если после 4 подсадок ткани улучшения не наблюдалось, продолжение тканевой терапии могло лишь осложнить состояние больного.

Выводы

1. Тканевая терапия оказывает выраженное воздействие на организм туберкулезного больного.

2. У большинства больных туберкулезом на подкожное введение тканевых препаратов наблюдается кратковременная общая и реже очаговая реакция.

3. Чувствительность к туберкулину у большинства больных закономерно усиливается с первых дней после тканевой подсадки, что свидетельствует о сенсибилизирующем действии тканевой терапии.

4. Повышение чувствительности к туберкулину у больных туберкулезом в период тканевой терапии не сопровождается улучшением объективных показателей течения туберкулезного процесса.

5. Во время тканевой терапии изменяются показатели двигательной хронаксии и субординационное отношение хронаксий мышц антагонистов. У больных с улучшением состояния субординационное отношение хронаксий мышц антагонистов обычно уменьшается, у больных с ухудшением чаще увеличивается.

6. При активном туберкулезе легких тканевая терапия может повести к обострению процесса.

7. Независимо от формы и фазы туберкулеза и тканевая терапия в большинстве случаев не оказывает благоприятного влияния на течение туберкулезного процесса и поэтому не может быть рекомендована как самостоятельный метод лечения больных туберкулезом.

8. Тканевая терапия по методу академика В.П. Филатова может быть применена в качестве дополнительного метода лечения больных, страдающих одновременно туберкулезом и бронхиальной астмой.

9. Туберкулез легких ограниченной протяженности, с хроническим течением, вне фазы вспышки, не следует считать противопоказанием к применению тканевой терапии по методу В.П. Филатова, если у больного имеется показание к лечению консервированными тканями по поводу другого сопутствующего заболевания.

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ.
ПЛАЦЕНТА

Раздел IX

ХИРУРГИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ

Р.А. АЛЛАБЕРДЫЕВ

На правах рукописи

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ДРЕНАЖЕЙ И ПОВЯЗОК ИЗ КОНСЕРВИРОВАННЫХ ОБОЛОЧЕК АЛЛОПЛАЦЕНТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НАГНОИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАЛЬЦЕВ, КИСТИ И ДРУГИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

14.00.27 – Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Куйбышев 1989

Работа выполнена в Куйбышевском медицинском институте им. Д.И. Ульянова и Центральной районной больнице г. Иолотани

Научный руководитель
В.Д. Иванова, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:
Б.Н. Жуков, заслуженный рационализатор РСФСР, доктор медицинских наук, профессор
М.Ф. Муравьев, доктор медицинских наук, профессор

Ведущее учреждение:
2-й Московский государственный медицинский институт им. Н.И. Пирогова

Защита состоялась 23 июня 1989 г. на заседании специализированного совета Д 084.27.01 при Куйбышевском медицинском институте им. Д.И. Ульянова.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Куйбышевского медицинского института им. Д.И. Ульянова (г. Куйбышев, ул. Арцыбушевская, 171).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Больные с острыми гнойными заболеваниями различной локализации составляют наибольшую группу амбулаторных больных, среди них значительный процент – от 20 до 60 – приходится на панариции и флегмоны кисти (А.В. Барский, 1987; Н.И. Бондаренко и соавт., 1987; В.И. Стручков и соавт., 1980, 1984), до 24% – на острые гнойные маститы (Л.Н. Гранат, 1973; М.М. Акулович, 1985; H. Werner, 1974; R. Greco et. al., 1978). В стационарах повышается число больных с гнойно-воспалительными осложнениями ран, острыми нагноительными заболеваниями кисти, острыми гнойными маститами, парапроктитами, постинъекционными абсцессами (Р.И. Дуденко, 1984; В.П. Зиневич и соавт., 1982; Н.Я. Кабанов и соавт., 1987; В.К. Гостищев и соавт., 1986; В.И. Юхтин и соавт., 1977, 1987; М.Х. Камалов и соавт., 1981; С.М. Курбангалиев, 1985; J. Mares et. al., 1975; H. Editorial, 1976).

Общее количество дней нетрудоспособности только при панарициях и флегмонах кисти превышает сумму дней по листкам нетрудоспособности при таких заболеваниях, как острый аппендицит, острый холецистит, что определяет социальную значимость данной проблемы (Л.И. Липский, 1985; Б.В. Петровский, 1972; В.И. Стручков, 1985).

Совершенствование методов комплексного лечения нагноительных заболеваний и гнойных ран связано с внедрением энзимо-, ГБО-терапии, низкочастотного ультразвука, углекислого, гелий-неонового, кадмиевого лазера (Г.Л. Ратнер, В.И. Баргузина, 1980; А.С. Коган и соавт., 1984; Л.А. Муравьева, Ю.И. Александров, 1982; О.К. Скобелкин и соавт., 1984; В.Н. Кошелев и соавт., 1980; В.К. Гостищев, 1972; В.К. Гостищев и соавт., 1987; В.М. Удод и соавт., 1984).

Радикальные оперативные методы лечения нагноительных заболеваний с использованием глухого первичного шва с дренажно-промывной, аспирационно-промывной системами сократили сроки лечения больных и значительно улучшили результаты (Н.Н. Каншин, 1974, 1981; В.И. Юхтин и соавт., 1987; Б.М. Костюченок и соавт., 1986; М.М. Абакумов, 1974; И.А. Ибатуллин, Г.Г. Руппель, 1987).

Но, несмотря на имеющиеся успехи, проблема остается актуальной и требует дальнейших поисков не только эффективных, но и более общедоступных широкому кругу хирургов методов лечения, поскольку большее число больных с нагноительными заболеваниями пальцев, кисти и других локализаций основной курс лечения проходит в учреждениях внебольничной сети.

В последнее десятилетие накоплен положительный опыт применения различных биологических тканей (консервированной ксенобрюшины, ткани плаценты, деминерализованной костной ткани), брефотканей, сложных композиций на основе коллагена, биологически активных перевязочных покрытий (В.И. Савельев и соавт., 1988; И.П. Фудим, 1987; Л.Т. Волова, 1988; А.В. Николаев и соавт., 1988; О.М. Мадыкенов, 1982; Н.М. Бондаренко, 1985; Е.С. Малышев, Л.И. Казимиров, 1987; Л.И. Толстых и соавт., 1987; Г.Г. Мингазов и соавт., 1986; В.В. Третьяков, 1940). Стимулирующее влияние биологических тканей и композиций на основе коллагена на репаративные процессы в ранах связывают с влиянием продуктов распада коллагена и неколлагеновых белков (Л.И. Слуцкий, Н.А. Севостьянова, 1986; H. Zilch et al., 1986).

Богатое содержание коллагена (несколько типов) в амниотической и хориальной оболочках, наличие биологически активных веществ в плаценте, простота и доступность получения биологического материала делает актуальным дальнейшее изучение возможности использования оболочек плаценты при лечении нагноительных заболеваний (H. Schwarzefrtner et al., 1986; E. Bernoth et al., 1960; T. Wang, D. Maas, 1983; M. Levame, F. Meyer, 1978; L. Ainsworth et al., 1969; З.В. Калашников и соавт., 1988).

Цель и задачи исследования. Улучшить результаты оперативного и функционального лечения нагноительных заболеваний пальцев, кисти и других локализаций, сократить сроки нетрудоспособности.

Достижению этой цели способствовало решение следующих задач:

1. Разработать простой и надежный метод консервации и хранения оболочек аллоплаценты.

2. Отработать показания и способы использования консервированных оболочек аллоплаценты при лечении нагноительных заболеваний пальцев и кисти.

3. Определить возможности применения консервированных оболочек аллоплаценты при нагноительных процессах других локализаций.

4. Изучить особенности течения раневого процесса, скорость заживления раны при использовании консервированных оболочек аллоплаценты в качестве повязок и дренажей при лечении нагноительных заболеваний пальцев, кисти и гнойных процессов других локализаций.

5. Выработать показания к применению первично-отсроченных и ранних вторичных швов при использовании консервированных оболочек аллоплаценты.

6. Провести сравнительную оценку эффективности лечения нагноительных заболеваний пальцев, кисти и гнойных процессов других локализаций традиционным комплексным методом и комплексным методом с использованием консервированных оболочек аллоплаценты.

7. Определить экономический эффект применения консервированных оболочек аллоплаценты при лечении нагноительных заболеваний пальцев, кисти и гнойных процессов других локализаций.

Научная новизна работы:

– разработан простой и надежный метод консервации и хранения оболочек аллоплаценты;

– впервые использованы консервированные оболочки аллоплаценты в качестве дренажного материала при лечении глубоких форм панариция, флегмон кисти, острого гнойного мастита, острого парапроктита, постинъекционных абсцессов;

– изучено действие консервированных оболочек аллоплаценты после хирургической санации гнойных полостей на течение раневого процесса и заживление ран;

– разработаны показания к применению первично-отсроченного и раннего вторичного швов с использованием консервированных оболочек аллоплаценты при панарициях, флегмонах кисти, остром мастите;

– проведена сравнительная оценка эффективности комплексного лечения острых нагноительных заболеваний пальцев, кисти и других локализаций с применением и без применения оболочек аллоплаценты.

Практическая ценность работы. Разработан простой, общедоступный метод консервации оболочек аллоплаценты. Внедрение в клиническую практику консервированных оболочек аллоплаценты при лечении нагноительных заболеваний кисти и нагноительных заболеваний другой локализации позволило значительно улучшить результаты лечения, сократить сроки нетрудоспособности больных, получить лучшие как ближайшие, так и отдаленные функциональные исходы и значительный экономический эффект.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Консервация аллоплаценты 0,5-1%-ным раствором хлорамина является простым и надежным методом заготовки биологического материала для лечения гнойных ран.

2. Консервированные оболочки аллоплаценты являются эффективным биологическим материалом для дренирования гнойных полостей и использования их в качестве биологических повязок при лечении гнойных ран.

3. Использование консервированных оболочек аллоплаценты в качестве дренажей при нагноительных заболеваниях пальцев, кисти, остром гнойном мастите создает условия для применения первично-отсроченного, раннего вторичного швов, сокращает длительность лечения, улучшает анатомические и функциональные исходы.

Реализация результатов. Разработанная методика консервации оболочек аллоплаценты, использование ее в качестве дренажа и аппликаций в комплексном лечении панариция, флегмон кисти и других нагноительных заболеваний внедрены в практику работы хирургических отделений центральных больниц городов Иолотани, Тахта-Базара, Мургаба, Байрам-Али Туркменской ССР. Метод внедрен для лечения больных с нагноительными заболеваниями в клиниках общей хирургии, травматологии, ортопедии и ВПХ, урологии Куйбышевского медицинского института им. Д.И. Ульянова, в работу детского гнойного отделения городской больницы № 1 им. Н.И. Пирогова, окружном военном госпитале. Метод консервации оболочек аллоплаценты в 0,5-1%-ном растворе хлорамина апробирован и внедрен в клиническую работу отделения консервации органов и тканей ЦНИЛ Куйбышевского медицинского института им. Д.И. Ульянова.

Апробация работы. Материал диссертации доложен на годичной научной конференции ЦНИЛ Куйбышевского медицинского института им. Д.И. Ульянова (1985, 1987, 1988); на Куйбышевской областной научно-практической конференции ВОИР, ВНМТО (1986, 1987); на научно-практической конференции Куйбышевского медицинского института им. Д.И. Ульянова (1987); на методических заседаниях кафедр общей, факультетской, оперативной хирургии, ЦНИЛ (1985, 1987, 1988).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 работ, получено 2 удостоверения на рационализаторские предложения.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы; написана на русском языке, содержит 196 страниц машинописного текста, из них основной текст – 142 страницы иллюстрирована 18 таблицами и 42 рисунками. Указатель литературы включает 243 отечественных и 61 иностранный источник.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Работа включает экспериментальные топографо-анатомические исследования на 14 нефиксированных и 15 фиксированных препаратах кисти и предплечья. Традиционными методами препаровки изучены строение и особенности расположения фасциальных лож, клетчаточных пространств и возможные пути распространения нагноительных процессов. Исследования выполнены на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Куйбышевского медицинского института им. Д.И. Ульянова.

С целью лечебного применения биологических дренажей и повязок из оболочек аллоплаценты, разработана методика их консервации и хранения. В основу положен модифицированный метод Г.Я. Классена (1965) с использованием уменьшенной концентрации хлорамина (0,5-1%-ный водный раствор). Плаценту брали от здоровых, клинически обследованных рожениц. Плаценту отмывали в стерильном физиологическом растворе от слизи и крови и помещали в банку с 1%-ным водным раствором хлорамина. Через день отделяли оболочки от ткани плаценты вместе с отходящими от хориальной пластинки ворсинками и вновь погружали в раствор. Хранили при температуре +2-4°С. Методика консервации отработана и проверена в отделении консервации органов и тканей ЦНИЛ Куйбышевского медицинского института им. Д.И. Ульянова.

В основу работы положены наблюдения над 1023 больными с различными нагноительными заболеваниями пальцев и кисти (850), острым гнойным маститом (51), острым гнойным парапроктитом (78), постинъекционным абсцессом (44), находящимися на лечении в центральной районной больнице г. Иолотани за период с 1983 по 1988 год.

Из общего числа пациентов мужчин было 530 (51,8%), женщин – 493 (48,2%). Большинство больных (64%) были трудоспособного возраста от 20 до 59 лет.

Из 850 больных с нагноительными заболеваниями кисти у 525 был панариций, у 325 – флегмоны кисти. Преобладающее число больных этой группы были заняты в сельскохозяйственных работах, связанных преимущественно с выращиванием, уборкой и переработкой хлопка.

Больные подразделены на две группы – основную и контрольную.

В основную группу включены 538 больных, в комплексном лечении которых после операции в качестве дренажного и перевязочного материала использовали консервированные оболочки аллоплаценты. Наибольшее число составили больные с нагноительными заболеваниями пальцев и кисти – 429, из них 308 больных с панарицием и 121 больной с флегмоной кисти. 109 больных – с нагноительными процессами другой локализации: острый гнойный мастит (32), острый гнойный парапроктит (51), постинъекционный абсцесс (26).

Контрольную группу составили 485 больных, комплексное лечение которых проводили традиционным способом. Дренирование гнойных

полостей осуществляли резиновыми выпускниками или марлевыми полосками с гипертоническим раствором натрия хлорида.

Комплекс лечебных мероприятий включал, прежде всего, хирургическую санацию гнойного очага, противовоспалительную терапию с применением антибиотиков, сульфаниламидов, физиотерапевтических процедур. Антибиотики назначали с учетом чувствительности микрофлоры к ним. До получения результатов посева вводили антибиотики широкого спектра действия. Антибактериальную терапию проводили с бактериологическим контролем микрофлоры гнойного очага. По показаниям осуществляли пассивную или активную иммунотерапию антистафилококковым гамма-глобулином или стафилококковым анатоксином. При наличии признаков интоксикации больным назначали детоксикационную терапию, включающую введение плазмозаменителей, раствора глюкозы, витаминов. С учетом сопутствующих заболеваний проводили соответствующее симптоматическое лечение специальными, сердечными, сосудистыми препаратами. При локализации нагноительных процессов в области пальцев и кисти хирургическое лечение дополняли иммобилизацией, занятиями лечебной физкультурой в раннем послеоперационном периоде.

Все больные основной и контрольной групп были оперированы в первые сутки поступления. Операции при неосложненных формах панариция выполняли под обезболиванием по методу Лукашевича – Оберста. При флегмонах кисти, осложненных формах панариция операцию производили под регионарной анестезией кисти новокаиновой блокадой срединного, локтевого и лучевого нервов на уровне лучезапястного сустава или общим обезболиванием. Оперативные доступы при остром гнойном мастите, остром парапроктите, постинъекционных абсцессах выполняли под фторотановым или внутривенным калипсоловым наркозом.

Применяли широкие адекватные разрезы; после удаления гноя иссекали некротические ткани; рану обрабатывали 3%-ным раствором перекиси водорода и раствором фурацилина (1:5000). Из оболочек аллоплаценты выкраивали нужных размеров дренажи или повязки. В зависимости от состояния раны, количества гнойного содержимого дренаж вводили или амниотической поверхностью к ране – для обеспечения адекватного дренирования, или хориальной – для более активной стимуляции репаративных процессов. Смену дренажей производили через 2-4 суток. По необходимости меняли лишь поверхностные марлевые повязки.

После операции для оценки эффективности лечения гнойных ран учитывали особенности течения раневого процесса, характер и интенсивность болей в ране, уменьшение и исчезновение их, характер раневого отделяемого, состояние окружающих тканей, наличие отека, инфильтрации, выраженность гиперемии краев раны; сроки очищения

ран, появление грануляций, эпителизации, сроки заживления, ближайшие и отдаленные функциональные результаты.

Для объективной оценки закономерностей течения репаративного процесса в ранах использовали цитологический метод исследования раневого содержимого на 2, 4, 6, 8-е сутки после операции. Мазки окрашивали по Романовскому – Гимзе. Подсчет клеточных форм производили в процентах на 100 клеточных элементов. Результаты просмотренных мазков вносили в схему-цитограмму раневого отделяемого (В.И. Баргузина, 1986).

Бактериологическое исследование раневого экссудата производили путем посева материала на питательную среду в те же сроки, что и цитологические исследования ран.

Оболочки аллоплаценты исследовали на стерильность по методике Китта – Тароцци.

Определяли экономический эффект лечения.

Цифровые данные, полученные в результате исследований, подвергнуты математической обработке с оценкой статистической достоверности Стьюдента.

Основные результаты работы. При сравнительном изучении результатов комплексного лечения 525 больных с панарицием основной (308) и контрольной (217) групп установлено преимущество и эффективность использования в качестве дренажей и повязок оболочек аллоплаценты.

У 47,4% больных основной и 44,7% контрольной групп был подкожный панариций. Больные с осложненными формами панариция составили 35,7% основной и 48,8% контрольной групп. Среди больных с осложненным панарицием у 44,5% была костная, у 25,4% – сухожильная, у 16,3% – суставная формы и у 13,6% – пандактилит.

При подкожном панариции применяли широкие и глубокие разрезы с иссечением некротизированной клетчатки с фиброзными пучками поверхностной фасции. После промывания раны на дно ее укладывали рыхло дренаж из аллоплаценты хориальной поверхностью так, чтобы по всей поверхности было соприкосновение с раной. Поверх раны и дренажа накладывали марлевую асептическую повязку, которую, при необходимости, на 2-е сутки меняли. После операции у всех больных значительно уменьшалась болезненность в ране, улучшалось самочувствие. Замену дренажа производили через 3-4 суток. Перевязка проходила безболезненно, дренаж из аллоплаценты легко удалялся из раны, отмечалось частичное лизирование его. К этому времени в ране появлялись розовые грануляции, отделяемое было скудным, уменьшался отек тканей, исчезала гиперемия. На 4-е сутки у ряда больных были наложены первично-отсроченные швы, у других на 5-6-е сутки – ранние вторичные швы.

Таким образом, раннее очищение ран, выполнение их грануляциями, закрытие ран сокращало сроки хирургического лечения больных этой группы.

Средний срок госпитализации больных этой группы составил 7,55 ± 0,15 дня, срок нетрудоспособности – 10,53 ± 0,41 дня.

В контрольной группе больных при использовании марлевых турунд с гипертоническим раствором хлорида натрия или полосок из перчаточной резины боли после операции уменьшались, но не стихали в 1-е сутки. Первая перевязка и последующие проводились с использованием ванночек, поскольку приставшая к ране марлевая повязка не снималась. Перевязки сопровождались болезненными ощущениями, что требовало назначения анальгетиков. Сроки госпитализации и нетрудоспособности были более продолжительными и составляли соответственно 13,49 ± 0,29 и 17,78 ± 0,28 дня.

Эффективность использования оболочек аллоплаценты изучена у 49 больных костным, костно-суставным панарицием в сравнении с результатами лечения 68 больных контрольной группы. Характерным для обеих групп больных являлась поздняя обращаемость в лечебные учреждения. У всех пациентов при поступлении в стационар определялась выраженная клиническая картина заболевания, у ряда из них – с явлениями развившихся осложнений (множественные свищи, гнойно-некротическая инфильтрация мягких тканей). Рентгенологически выявлялись различные типы секвестрации фаланг.

Костный панариций чаще развивался вторично в концевых фалангах I-III пальцев правой кисти в результате подкожного, подногтевого, сухожильного панариция. Объем оперативного вмешательства определялся типом деструкции фаланг, характером развившихся осложнений. У 2 больных с обширными гнойно-некротическими изменениями, участками некроза мягких тканей в области концевой, средней фаланг, с полным расплавлением ногтевой фаланги, частичной секвестрацией средней фаланги, межфаланговыми остеоартритами была произведена ампутация пальца на уровне дистального отдела основной фаланги, у 1 пациента с третьим типом секвестрации ногтевой фаланги, с явлениями гнойного остеоартрита выполнена экзартикуляция ногтевой фаланги. При ампутации и экзартикуляции выкраивали кожные лоскуты для последующего формирования культи с учетом функциональной нагрузки. Между кожным лоскутом и раневой поверхностью с двух сторон укладывали повязки – дренажи из аллоплаценты хориальной поверхностью к ране, амниотической – к лоскуту, накладывали направляющие швы. Дренажи удаляли на 3-4-й день. При необходимости дренажи вводили повторно. К 6-7-му дню раневая поверхность выполнялась грануляциями и дренажи легко вытеснялись ими.

При концевом кожном панариции ногтевой фаланги, костном панариции основной и средней фаланг из бокового доступа производили некроэктомию. В рану вводили дренажи из аллоплаценты. У 11 больных на 5-6-е сутки были наложены ранние вторичные швы с благоприятным исходом у 9.

Хорошие функциональные исходы достигнуты у 39 больных (79,6%), у 8 – удовлетворительные и у 2 – неудовлетворительные, поскольку у них была выполнена ампутация двух фаланг.

Срок стационарного лечения больных основной группы составил 13,04 ± 1,84 дня, контрольной – 23,25 ± 0,49 дня.

Консервированные оболочки аллоплаценты комплексно – в качестве дренажей и повязок – были использованы при лечении 15 больных с пандактилитом. Больные поступили в стационар на 36,47 ± 4,83 дня от начала заболевания, преимущественно после амбулаторного лечения по поводу подкожного, сухожильного, костного панариция. В области пораженных пальцев определялись множественные свищи, как в области ранее проведенных разрезов, так и вне их; движения в межфаланговых суставах у 10 больных из 15 отсутствовали. При рентгенологическом исследовании у 10 больных выявлены секвестры, из них у 2 – с полным расплавлением ногтевой и средней фаланг; у 5 больных – начальные изменения костной ткани. 13 больным были выполнены продольные боковые разрезы мягких тканей при необходимости с вскрытием костных полостей, межфаланговых суставов с последующим дренированием оболочками аллоплаценты, на поверхностные раны пальца накладывались повязки из оболочек аллоплаценты. Дренажи и повязки меняли через 3-4 дня. Двум больным произведено удаление пальцев.

У 5 больных достигнуты удовлетворительные результаты, у 8 больных пальцы сохранены, но функциональные результаты расценены как неудовлетворительные, поскольку возникли анкилозы в межфаланговых суставах, контрактуры. Средний срок стационарного лечения больных основной группы составил 27,33 ± 1,84 дня, контрольной – 33,11 ± 1,59 дня. Продолжительность лечения – 31,67 ± 1,72 дня в основной и 45,56 ± 2,42 дня в контрольной группах.

Оболочки аллоплаценты в качестве дренажей применены при лечении 55 больных с гнойным тендовагинитом, из них у 28 пациентов был диагностирован гнойный тендовагинит второго, третьего, четвертого пальцев, у 14 – тендовагинит первого пальца и у 13 – тендовагинит пятого пальца. Больные поступали с выраженной температурной реакцией, резкими болями в области локализации патологического процесса. Относительно часто процесс локализовался в сухожильном влагалище первого и второго пальцев правой кисти. Причинами развития гнойного тендовагинита у большей половины больных были

микротравма, резаные раны, у трети больных – подкожный панариций. У 4 больных гнойный тендовагинит первого пальца осложнился развитием флегмоны наружного фасциального ложа, флегмоной клетчаточного пространства Пирогова – Парона, U-образной флегмоной. Все больные были оперированы в день поступления. При гнойном тендовагините второго, третьего, четвертого пальцев сухожильное влагалище обнажали из медиолатерального разреза и двумя разрезами вскрывали «слепой» отдел влагалища над головкой соответствующей пястной кости. Иссекали измененную подкожную клетчатку, часть сухожилия. В рану вводили дренаж из амниотической оболочки, замену дренажа проводили через 2-3 дня.

Гнойный тендовагинит первого пальца вскрывали двумя продольными переднебоковыми разрезами в области основной фаланги, третий разрез – по лучевой поверхности наружного возвышения; при распространении процесса в клетчаточное пространство наружного фасциального ложа производили дополнительный разрез по межпальцевой складке между первым и вторым пальцами. При лучевом тенобурсите проксимальный конец синовиальной сумки вскрывали в нижней трети предплечья в глубоком клетчаточном пространстве Пирогова – Паронии.

Гнойный тендовагинит пятого пальца вскрывали медиолатеральным разрезом средней и основной фаланги и разрезом по лучевому краю пятой пястной кости.

При гнойном тенобурсите локтевой синовиальной сумки возникала необходимость вскрытия ее проксимального отдела, для чего в нижней трети предплечья (с локтевой стороны) производили разрез и в глубоком клетчаточном пространстве Пирогова – Парони вскрывали сумку.

После иссечения и промывания ран при тендовагинитах вводили дренажи из амниотической оболочки; раны в области наружного и внутреннего возвышения, клетчаточного пространства Пирогова – Парони дренировали дренажем из обеих оболочек.

Дренажи меняли через 2-3 дня, они легко удалялись, не вызывали болезненных ощущений, однако возникали трудности с адекватным повторным введением дренажей при гнойных тендовагинитах. Необходимость дренирования отпадала после третьего введения дренажей. Раны вне сухожилия очищались от некротических тканей в ближайшие сутки, в эти сроки появлялись грануляции, рост которых опережал течение раневого процесса сухожильной ткани.

У 25 больных с гнойным тендовагинитом второго, третьего, четвертого пальцев получены хорошие и удовлетворительные результаты, у 3 – неудовлетворительные. Срок пребывания в стационаре составил 12,11 ± 0,41 койко-дня, в контрольной группе – 23,48 ± 1,25; продолжительность лечения – 18,07 ± 0,58 дня, в контрольной группе – 26,92 ± 1,04.

При гнойном тендовагините первого пальца пальца продолжительность лечения больных в стационаре составила 19,29 ± 0,75 койко-дня, длительность лечения – 23,71 ± 0,81 дня, в контрольной группе соответственно 25,25 ± 1,82 и 31,25 ± 1,05 дня.

Аналогичные данные получены при лечении больных с гнойным тендовагинитом пятого пальца. Срок лечения больных основной группы в стационаре составил 18,13 ± 0,77 койко-дня, длительность лечения – 22,75 ± 0,96; у больных контрольной группы – соответственно 21,4 ± 1,47 и 27,8 ± 1,16.

Анализ результатов лечения больных этой группы показывает, что метод дренирования не является оптимальным методом. Лучшие условия для купирования воспалительного процесса могут быть созданы при использовании дренажно-промывной системы (В.И. Юхтин и соавт., 1987), поскольку при введении двух оболочек или только амниотической оболочки аллоплаценты не достигается адекватного прилегания дренажа к раневой поверхности.

Дренаж из оболочек аллоплаценты применен при лечении 18 пациентов с суставным панарицием. У 11 больных острый гнойный артрит возник вторично как осложнение сухожильного (6), подногтевого панариция (5), у 5 в результате различных колотых ран в области ладонной (2) или дорсальной поверхности сустава. Больные поступали с выраженными изменениями в суставах и околосуставных тканях; у трети больных определялась «разболтанность» сустава, признаки параартикулярной флегмоны, свищи. Больные оперированы в первые сутки поступления. Артротомия выполнялась двумя разрезами. После вскрытия сустава, промывания полости производили экономное иссечение некротических тканей. В полость вводили дренажи из амниотической оболочки аллоплаценты. Дренажи меняли через 3-4 суток. После 2-3-кратного дренирования раны выполнялись грануляциями, эпителизировались. Больные рано приступали к выполнению лечебной гимнастики. Благоприятные исходы получены у 12 больных, удовлетворительные у 4 и у 2 – неудовлетворительные. Средний срок лечения больных – в стационаре составил 13,24 ± 0,67 койко-дня, продолжительность лечения – 19,89 ± 0,83 дня. В контрольной группе больных соответственно 21,5 ± 0,95 и 27,75 ± 1,44 дня. Хорошие и удовлетворительные исходы получены у 12 больных, у 3 – удовлетворительные и у 2 больных неудовлетворительные.

Комплексное лечение с применением оболочек аллоплаценты проведено у 121 больного с флегмонами кисти; 204 лечились с использованием традиционных методов.

В основной группе чаще других отмечались межпальцевая флегмона (23,1%), флегмона наружного фасциального ложа (18,1%), флегмоны тыла кисти (14,8%) и равное число больных с мозольным абс-

цессом, флегмона медиального фасциального ложа (11,4%), несколько реже – флегмона срединного фасциального ложа (9,0%), U-образная флегмона (2,4%). У 61% больных острый гнойный процесс развивался в области правой кисти и у 39% – в левой. 75,2% больных поступали в стационар с невскрытыми флегмонами, 24,8% – со свищами после оперативного лечения в поликлинике или самопроизвольного вскрытия флегмон или их затеков.

Межпальцевая флегмона у большинства больных как основной, так и контрольной групп развилась как осложнение мозольного абсцесса или других гнойных процессов и сочеталась с флегмоной поверхностного клетчаточного пространства срединного фасциального ложа кисти, с флегмоной тыла кисти.

Комиссуральную флегмону вскрывали линейным разрезом в проекции соответствующего межкостного промежутка, дополнительными разрезами вскрывали затеки или флегмоны. Иссекали некротические ткани, промывали рану и вводили дренаж амниотической поверхностью к ране. Дренаж заменяли через 2-3 дня, меняли и поверхностные слои марлевой повязки. При смене дренажа на 3-4-е сутки отмечалось уменьшение отека, выполнение раны грануляциями, исчезала гиперемия, отделяемое было скудным. При повторном введении дренаж накладывали хориальной поверхностью к ране.

Перевязки выполнялись безболезненно. У 8 больных после вскрытия комиссуральных флегмон, очищения раны, выполнения ее грануляциями, на 5-7-е сутки был наложен ранний вторичный шов, у 6 с заживлением, у 2 швы были сняты после появления признаков поверхностного воспаления.

Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составила 12,21 ± 0,53 койко-дня, продолжительность лечения – 16,26 ± 0,58 дня. В контрольной группе эти сроки соответствовали 15,58 ± 1,29 и 18,37 ± 0,30 дня.

У 27 больных основной группы достигнуты хорошие результаты, у 1 больного исход оценивался как удовлетворительный.

В группе больных с флегмоной срединного фасциального ложа у 8 процесс локализовался в поверхностном подапоневротическом клетчаточном пространстве и у 6 – в глубоком клетчаточном пространстве. У 3 больных флегмоны развились первично в результате укуса животного (первый) и колотых ран. При первичных флегмонах адекватный разрез (в средней трети ладони по направлению к основанию третьего пальца) с последующим экономным иссечением некротических тканей и дренированием оболочками аллоплаценты приводил к раннему очищению ран с заполнением их грануляциями. У 2 больных был наложен на 4-е сутки первично-отсроченный шов. Исход был благоприятный.

Глубокие флегмоны срединного фасциального ложа развивались вторично. У 4 больных при несвоевременном вскрытии и дренировании глубокая флегмона срединного фасциального ложа осложнилась флегмоной глубокого клетчаточного пространства Пирогова – Парона и у 1 из этих больных развился острый лучезапястный артрит. Вскрытие и дренирование флегмон, консервативное лечение артрита. Заживление ран к 14-му дню.

Средний срок стационарного лечения больных основной группы составил 13,88 ± 0,55 койко-дня, продолжительность лечения – 17,63 ± 0,53 дня. У больных контрольной группы соответственно 19,57 ± 1,06 койко-дня и 26,79 ± 0,43 дня.

Флегмона наружного фасциального ложа кисти (12,4%) наблюдалась у 32 больных, из них 15 пациентов составили основную группу. У половины больных флегмона развилась вследствие микротравм, ран области наружного возвышения; у других флегмона была вторичной, как осложнение кожного и подкожного панариция (4), гнойного тендовагинита первого пальца (3).

У 3 больных с первичной флегмоной наружного фасциального ложа после вскрытия флегмоны, иссечения некротических тканей и применения оболочек аллоплаценты были наложены первичные отсроченные швы.

Средний срок стационарного лечения 11,6 ± 0,61 койко-дня, продолжительность лечения 16,2 ± 0,86 дней, в контрольной группе больных – соответственно 21,4 ± 0,83 и 24,71 ± 0,95 дня.

Флегмона медиального фасциального ложа встречалась в 2 раза реже по сравнению с флегмоной наружного фасциального ложа. У трети больных были первичные флегмоны. Клинически флегмоны медиального фасциального ложа протекали более благоприятно.

Средний срок лечения составил 9,97 ± 0,38 койко-дня, продолжительность лечения 15,7 ± 0,42 дня; в контрольной группе – 18,0 ± 1,54 койко-дня и 24,0 ± 2,03 дня.

Подкожная флегмона тыла кисти и подфасциальная наблюдались у 12 больных основной группы. Больные с флегмонами тыла кисти рано обращались к врачу поликлиники. Флегмону фасциального ложа тыла кисти чаще вскрывали двумя разрезами – медиальным и латеральным соответственно наружному краю II и медиальному краю V пястных костей. Для дренирования использовали широкие полоски, которые вводили с двух сторон в виде дренажа-аппликации. Дренажи меняли через 2-3 дня. К 5-6-му дню рана выполнялась грануляциями. Исход лечения этой группы больных благоприятный. Продолжительность пребывания больных в стационаре была 9,67 ± 0,38 койко-дня, продолжительность лечения – 14,11 ± 0,64 дня; в контрольной группе цифры были в 1,5 раза выше.

Положительные результаты с использованием оболочек аллоплаценты в качестве дренажа получены у больных с первичным острым гнойным парапроктитом (51), с острым гнойным маститом (32), с постинъекционными абсцессами (26).

В группе больных с острым гнойным парапроктитом с поверхностной формой было 38 больных, с глубокой формой – 13. Поверхностный парапроктит вскрывали широким радиальным разрезом, удаляли некротические ткани, промывали полость и дренировали оболочками аллоплаценты. Глубокие формы острого парапроктита вскрывали дугообразным разрезом, отступя на 3-4 см от заднепроходного отверстия. У ряда больных разрез продолжали на первичный гнойный ход и воспаленную анальную крипту (с учетом функции сфинктера прямой кишки) (Н.М. Блиничев, 1972).

После рыхлого введения дренажа-тампона поверх накладывали сухую марлевую повязку, которую меняли на следующий день. Дренаж повторно вводили через 3-4 дня, к этому времени полость начинала активно выполняться грануляциями.

Средний срок стационарного лечения больных основной группы составил 8,9 ± 1,52 койко-дня, продолжительность лечения – 13,6 ± 0,48 дня; в контрольной группе – соответственно 12,77 ± 1,04 и 17,33 ± 0,84 дня. Выздоровление наступило у 47 больных, у 4 в отдаленные сроки образовались параректальные свищи.

У 32 больных с острым гнойным маститом в комплексном лечении были использованы оболочки аллоплаценты. У 29 больных был лактационный мастит, гнойный процесс чаще располагался в левой молочной железе, у 2 пациенток процесс был двухсторонним. Интрамаммарная локализация отмечена у 21 больной, преобладала абсцедирующая форма, у 3 была флегмонозная форма и у 2 – инфильтративно-абсцедирующая. У 3 больных наблюдали прорыв гноя в ретромаммарную клетчатку с развитием ретромаммарной флегмоны.

При лечении больных острым маститом применяли широкое вскрытие гнойной полости из радиального разреза с последующим удалением некротических тканей, промыванием полости; при флегмонозной форме и инфильтративно-абсцедирующей в зависимости от распространенности процесса выполняли дополнительные разрезы; флегмону ретромаммарного клетчаточного пространства вскрывали разрезом по Барденгейеру. Дренаж укладывали рыхло амниотической поверхностью к ране, по возможности обеспечивая соприкосновение оболочки с раной. Поверх дренажа накладывали марлевую салфетку, которую по необходимости заменяли на следующий день, дренажи – через 2-3 суток. Смена дренажей была безболезненной. На 5-6-е сутки отделяемое значительно уменьшалось, рана выполнялась розовыми сочными грануляциями. У 12 больных при активном выполнении раны грануляциями были наложены на 7-8-е сутки ранние вторичные швы.

Срок стационарного лечения больных основной группы – 9,87 ± 1,31 койко-дня, продолжительность лечения – 15,47 ± 1,67 дня, в контрольной группе – 14,22 ± 1,16 и 23,68 ± 1,28 дня.

Благоприятные результаты получены при применении оболочек аллоплаценты в комплексном лечении 26 больных с постинъекционными абсцессами. Абсцессы вскрывали широким разрезом, иссекали некротические ткани адекватно раневой поверхности, вводили тампон-дренаж из оболочек аллоплаценты. Дренаж заменяли через 3-4 дня. При очищении раны, выполнения ее грануляциями у 9 больных были наложены на 6-7-й дни ранние вторичные швы. Продолжительность стационарного лечения больных основной группы – 10,88 ±1,17 койко-дней, продолжительность лечения – 16,96 ± 1,84 дней, в контрольной группе – 15,06 ± 0,89 койко-дней и 24,88 ± 1,84 дня.

Анализ результатов цитологического исследования раневого отделяемого выявил отличия у больных основной и контрольной групп и позволил судить об эффективности применения оболочек аллоплаценты. Эти изменения касались количественного содержания полиморфноядерных нейтрофилов, отношения разрушенных и сохраненных эозинофилов, лимфоцитов, макрофагов, эпителиоидных клеток и гистиоцитов и времени их появления. Так, у больных основной группы эти клетки появлялись через 24 часа, а у больных контрольной группы – позже. Количество эпителиоидных клеток и гистиоцитов было в 2 раза меньше у больных контрольной группы по сравнению с основной. Наблюдение цитологической картины в динамике показало, что трансформация эпителиоидных клеток в фибробласты, а также появление гистиоцитов значительно меньше в контрольной группе. Цитологические изменения в ране соответствовали фазам течения раневого процесса.

При количественном бактериологическом исследовании микрофлоры ран до начала лечения и в процессе применения консервированной оболочки плаценты, было установлено статистически достоверное снижение содержания микробов у больных основной группы через 48 часов после начала лечения (с $1,7 \cdot 10^6$-$1,2 \cdot 10^7$ до $6,3 \cdot 10^2$-$8,1 \cdot 10^3$). Через 72 часа частота выделения микрофлоры из раны снижалась в 2-4 раза по сравнению с контрольной группой.

Использование консервированных оболочек аллоплаценты в качестве дренажа основано на механических свойствах амниотической оболочки – прочность на растяжение, на особенностях строения – богатое содержание различных видов коллагена, гладкая скользящая поверхность, обладающая гигроскопичностью (E. Bernoth et al., 1960; U. Levame, F. Meyer, 1987). Хориальная поверхность содержит большой набор биологически активных и других веществ, витаминов (H. Staemmler, 1955; L. Ainsworth et al., 1969).

Изучение эффективности применения консервированных оболочек аллоплаценты в качестве дренажей и повязок выявило активное воздействие их на течение раневого процесса. Оболочки аллоплаценты способствуют более раннему отторжению некротических тканей и очищению (к 3-му дню) ран; оказывают противовоспалительное действие, в результате чего уменьшается нейтрофильная инфильтрация тканей в ране, к концу 2-х суток уменьшается отек и гиперемия краев раны. Оболочки аллоплаценты стимулируют репаративные процессы в ране, что проявляется более ранним появлением сочных, розовых грануляций (на 3-4-й день), началом эпителизации с краев раны. Оболочки аллоплаценты как биологическая повязка предохраняют рану от высыхания, редкая смена дренажей и повязок уменьшает травматизацию грануляций и тканей в ране.

Оболочки аллоплаценты после операции оказывают болеутоляющий эффект, что, видимо, связано с тем, что они не раздражают нервные окончания в ране, смена повязок и дренажей проходит безболезненно. В результате уменьшения болевой реакции в ране, раннего стихания воспалительного процесса создаются условия для выполнения более ранних активных движений, что особенно важно при лечении больных с нагноительными заболеваниями пальцев и кисти, для улучшения функциональных исходов лечения и реабилитации больных.

ВЫВОДЫ

1. Консервация оболочек аллоплаценты 0,5-1%-ным раствором хлорамина с последующим хранением при температуре +2-4°С обеспечивает стерильность их через сутки и сохраняет ее в течение нескольких месяцев.

2. В комплексном лечении острых нагноительных заболеваний пальцев, кисти и других областей консервированные оболочки аллоплаценты могут быть использованы как биологические дренажи и повязки.

3. Применение консервированных оболочек аллоплаценты улучшает течение раневого процесса, способствует более раннему отторжению некротических тканей и очищению ран, уменьшению явлений воспаления и стимулирует репаративные процессы.

4. Применение дренажей из консервированных оболочек аллоплаценты в комплексном лечении флегмон кисти, панариция, острого гнойного мастита создает условия для наложения первично-отсроченного и раннего вторичного швов.

5. Применение оболочек аллоплаценты в комплексном лечении острых гнойных процессов кисти и гнойных процессов других локализаций способствует более раннему заживлению ран, улучшает анатомические и функциональные исходы.

6. Использование оболочек аллоплаценты в комплексном лечении острых нагноительных заболеваний сокращает сроки нетрудоспособности, в зависимости от локализации и характера гнойного процесса, в среднем от 6,35 ± 0,3 до 13,84 ± 0,7 дня.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Способ консервации оболочек аллоплаценты 0,5-1%-ным водным раствором хлорамина может быть рекомендован для внедрения в работу отделений консервации органов и тканей.

2. При заборе оболочек аллоплаценты (амнион и хорион) хориальную оболочку забирать частично с плацентарной тканью.

3. Непосредственно после хирургической обработки гнойного очага целесообразно дренаж из оболочек аллоплаценты вводить амниотической поверхностью к ране. При уменьшении гнойного отделяемого и появлении грануляций – хориальной поверхностью.

4. При поверхностно расположенных ранах показано применение оболочек аллоплаценты в виде аппликаций.

5. Смену дренажа из оболочек аллоплаценты и аппликаций желательно производить через 2-3 дня.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Применение консервированных оболочек аллоплаценты в комплексном лечении панарициев кисти // Системы органов и тканей в эксперименте и клинике. – Куйбышев, 1985. – С.151-153. Сборник депонирован в ВИНИТИ 15.10.85, № 7255-13.

2. Модифицированная методика заготовки оболочек аллоплаценты // Научно-технический прогресс и диспансеризация населения: Новое в медицине: Тез. докладов Куйбышевской областной научно-практической конференции. Январь 1986 г. – Куйбышев, 1986. – С. 169-170.

3. Комплексный метод лечения острых гнойных заболеваний кисти // Вклад ученых Куйбышевского медицинского института им. Д.И. Ульянова в развитие научно-технического прогресса и практическое здравоохранение: Тез. докладов научно-практической конференции. – Куйбышев, 1987. – С. 91-92.

4. Применение консервированных оболочек аллоплаценты в комплексном лечении нагноительных заболеваний кисти и других локали-

заций // Новое техническое решение в клинической практике. – Куйбышев, 1987. – С. 16-19. Сборник депонирован в ВНИИМИ 30.06.87, Д-13745.

5. Применение биологических дренажей и повязок в комплексном лечении нагноительных заболеваний пальцев, кисти и других областей. – Депонирован в ВИНИТИ № 7255-В (1985 г.).

6. Применение консервированной оболочки аллоплаценты в комплексном лечении больных с острыми гнойными маститами и парапроктитом // Морфогенез, реактивность, регенерация органов и тканей в норме и эксперименте: Сборник научных работ по материалам итоговой конференции ЦНИЛ. г. Куйбышев, 25-26 апреля 1988 г. Депонирован в ВИНИТИ 11.88. № 7881-В (1988 г.), С. 57-60.

РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хирургический дренаж. Удостоверение на рационализаторское предложение № 86/88 от 26.12.88, выданное в БРИЗе Куйбышевской ордена «Знак Почета» городской больнице № 1 им. Н.И. Пирогова.

2. Способ консервации оболочек аллоплаценты. Удостоверение на рационализаторское предложение № 55 от 27.12.88, выданное в БРИЗе Куйбышевского медицинского института им. Д.И. Ульянова.

Ф.М. ОРУНКАЕВА

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ НЕКОТОРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО МЕТОДУ АКАДЕМИКА В.П. ФИЛАТОВА

(Клинико-экспериментальное исследование)

Алма-Ата 1954

Кафедра госпитальной хирургии Казахского государственного медицинского института им. В.М. Молотова.

Научный руководитель:
В.В. Зикеев, заслуженный деятель науки Казахской ССР, зав. кафедрой, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:
А.Б. Райз, доктор медицинских наук, профессор
В.С. Ефимова, кандидат медицинских наук

Проблема тканевой терапии возникла в 1933 году, когда В.П. Филатов опубликовал свои первые работы по применению консервированных органических тканей в виде подсадок под кожу с целью усиления регенеративных процессов в организме больного.

Метод тканевой терапии сразу привлек к себе внимание врачей, за 20 лет своего существования получил широкое распространение при лечении различных заболеваний, что привело к накоплению очень большого опыта и возникновению обширной литературы по этому вопросу.

В настоящее время лечебная ценность метода доказана, уяснена сущность действия тканевых подсадок на организм, уточняются показания к его применению и условия, содействующие получению наилучшего лечебного эффекта, а также химический состав.

Настоящая работа имеет целью подытожить накопленный клиникой опыт лечения подсадкой тканей по классическому методу академика В.П. Филатова таких хирургических заболеваний, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, трофические язвы нижних конечностей и облитерирующий эндартериит.

Наши наблюдения касаются 266 больных, которые распределяются следующим образом:

1. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 216 человек.
2. Трофические язвы нижних конечностей – 24 человека.
3. Облитерирующий эндартериит – 26 человек.

Преобладающее число этих больных лечились тканевыми подсадками амбулаторно в условиях объединенной поликлиники.

Для амбулаторного лечения отбирались только те больные, у которых диагноз был установлен с максимальной объективной и субъективной точностью: учитывались субъективные жалобы больных, данные объективного клинического исследования, лабораторные и рентгенологические данные. Одновременно мы поставили своей задачей изучить группу больных с облитерирующим эндартериитом в различных стадиях заболевания (по классификации В.Э. Салище-

ва) более детально. Группа в 20 больных облитерирующим эндартериитом подвергалась стационарному наблюдению и исследованию в клинике.

Заболевание облитерирующим эндартериитом характеризуется не только различными степенями недостаточности кровообращения в периферических отделах конечностей, но и различными физико-химическими сдвигами и нарушением обмена веществ, обусловленными тягостными болевыми раздражениями, исходящими из очага заболевания.

М.М. Губергриц, исследуя химические сдвиги при боли, пришел к заключению, что боль нарушает не только функцию печени, но наряду с этим изменяет состояние всех клеток организма. Эта функция может быть оценена реакцией Таката – Ара, которая тесно связана с наличием функциональных и анатомических изменений в печени.

Для характеристики местных вегетативных расстройств эта группа больных обследовалась капилляроскопически.

Для изучения сдвигов в водно-солевом обмене проба на гидрофильность тканей Мак-Клюра – Олдрича. Также у этих больных определялось содержание калия и кальция в крови.

Таким образом, помимо общеклинического обследования, эта группа больных облитерирующим эндартериитом как до, так и после курса лечения тканевыми подсадками подвергалась капилляроскопии с целью определения местных вегетативных расстройств, а также определялось содержание калия и кальция в крови и проводились реакции Таката – Ара и Мак-Клюра – Олдрича с целью проследить изменения обмена, возникающие у больных с облитерирующим эндартериитом.

Подсадочный материал готовился нами из кожи, взятой у других больных во время операции грыжесечения, аппендэктомии и т. п. в сухую стерильную чашку Петри. Эти кусочки затем консервировались в холодильнике при температуре +2-4° в течение 7 суток и в день подсадки автоклавировались при температуре +120° и при 1-2 атмосферы давления.

Операция подсадки ткани проводилась асептически в одинаковых условиях в количестве 1,0 грамма консервированной кожи (без подкожно-жирового слоя) на боковой поверхности груди на уровне 5-6-го ребер по передней, подмышечной линии, и у некоторых на наружной поверхности голени больной конечности. При разной локализации подсадок терапевтический эффект получался одинаковым. Этим подтверждается мнение В.П. Филатова, что место подсадки ткани какого-либо значения не имеет и что подсаженная ткань действует на весь организм.

Подсадки ткани проводились в среднем 2-4 раза на курс лечения с интервалами в 2-3 недели в зависимости от стадии и течения патологического процесса. Некоторым больным были проведены курсы в 5, 6, 7, 8 или 9 подсадок. Осложнений со стороны операционной раны мы не наблюдали.

На основании своих наблюдений мы приходим к заключению, что для получения терапевтического эффекта достаточны курсы в 2-4 подсадки с интервалами между отдельными подсадками в 2-3 недели.

Удлинение курса подсадок не только не приносило пользы нашим больным, но и ухудшало, т. е. обостряло течение болезни без последующего положительного терапевтического эффекта.

Мы считаем целесообразным в случае малой эффективности лечения делать после 4-5 подсадок перерыв на 3 месяца, а затем снова начинать курс тканевых подсадок. Это вытекает из физиологического учения И.П. Павлова: многократное раздражение центральной нервной системы с периферии меняет реакцию организма и создает условия для извращения ее в нежелательном смысле. «Все раздражения, писал И.П. Павлов, оставляют большие или меньшие следы, во всех отделах нервной системы мы встречаемся с явлениями так называемого последствия».

Эти следовые последствия раздражения играют роль в определении последующей реакции на действие нового раздражения, причем чрезмерное раздражение может перейти в угнетение функции центральной нервной системы с нежелательным для лечения эффектом.

Больные с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (всего 216 человек) поступали к нам на лечение в поликлинику в период обострения болезни.

Мужчин было под наблюдением – 155, женщин – 61, все в возрасте от 17 до 75 лет.

Давность заболевания – от 9 месяцев до 13 лет.

Учитывая различные результаты лечения язвенной болезни при лечении тканевыми подсадками, мы разделили больных на 3 группы, в зависимости от непосредственных результатов лечения.

Хорошие результаты получены у 97 больных, удовлетворительные – у 94 и без стойкого улучшения – у 25 больных (из общего числа в 216 больных).

216 больным язвенной болезнью было в общей сложности сделано 812 подсадок по методу академика В.П. Филатова.

К отдаленным хорошим результатам отнесены больные с вышеуказанными признаками и с появлением пульсации сосудов на периферии пораженной конечности.

Непосредственные хорошие результаты получены у 14 наших больных, отдаленные хорошие результаты, прослеженные в сроки от 2 месяцев до 18 месяцев после курса лечения – у 15 больных.

Непосредственное улучшение отмечено у 6 больных, из них один через 2 месяца, другой через 1,5 месяца поступили с резким обострением.

Капилляроскопия у наших больных давала различную картину в зависимости от стадии болезни.

Основные изменения капиллярного кровообращения отмечались, главным образом, на пораженной конечности, и в меньшей степени и на других конечностях.

В I-II стадии болезни через 1-2 дня после подсадки ткани картина капилляров улучшалась и при последующих подсадках прогрессивно продолжала улучшаться.

В III-IV стадии облитерирующего эндартериита картина при капилляроскопии заметно улучшалась вплоть до восстановления капилярного кровообращения.

У 18 больных улучшение последнего стойко сохранялось при наблюдении в течение до 17 месяцев.

У упомянутых двух больных III-IV стадии с обострением болезни после улучшения от курса тканевых подсадок капилляроскопически наблюдалось ухудшение состояния вновь образованных капиллярных петель.

По нашим данным, у 6 больных облитерирующим эндартериитом I-II стадии, у которых отмечены заболевания, сопровождающиеся изменениями печени, положительная реакция Таката – Ара получены как до, так и после курса тканевых подсадок. У остальных 8 больных этой группы бывшая до подсадки отрицательной реакция Таката – Ара осталась отрицательной и после окончания курса лечения.

У 6 больных с III-IV стадией облитерирующего эндартериита реакция Таката – Ара была положительной до и после тканевой подсадки и при отсутствии указаний на другие заболевания, связанные с печенью. Устойчивость положительной реакции Таката – Ара после окончания тканевого лечения при III-IV стадии заболевания, вероятно, объясняется имеющимися прочными патологическими интерорецептивными связями. Наш опыт показывает, что тканевая терапия облитерирующего эндартериита в начальной стадии заболевания наиболее эффективна.

Содержание калия в сыворотке крови у большинства наших больных облитерирующим эндартериитом было в пределах нормы как до курса тканевых подсадок, так и после.

Наши исследования количества кальция в сыворотке крови у больных облитерирующим эндартериитом показали, что из 20 больных до лечения подсадками уровень кальция был повышен у 3 больных и понижен у 6 больных. После окончания курса лечения содержание кальция выровнялось и пришло к норме.

По литературным данным, при проведении пробы Мак-Клюра – Олдрича в нормальных условиях рассасывание образованной папулы происходит в течение 40-60 минут. При наличии явлений повышенной возбудимости симпатической нервной системы рассасывание замедляется и может длиться до 2-3 часов.

У всех наших 20 больных облитерирующим эндартериитом различной стадии при поступлении время рассасывания папулы было замедлено (от 1 часа 35 минут до 2 часов 55 минут).

После курса тканевых подсадок у 12 больных с облитерирующим эндартериитом I-II стадии время рассасывания приблизилось к норме (от 0 час 57 минут до 1 часа 15 минут).

У 8 больных с III-IV стадией заболевания после курса подсадок время рассасывания папулы осталось замедленным (от 1 часа 45 минут до 2 часов).

Приближение времени рассасывания папулы к нормальным цифрам у первой группы больных свидетельствует о восстановлении после тканевой терапии водно-солевого обмена, что объясняется понижением возбудимости симпатической нервной системы. Это подтверждается улучшением капиллярного кровообращения, отмеченным нами у этой группы при капилляроскопии.

В процессе работы мы обратили внимание, что у больных, где подсаженная ткань рассасывалась медленно, эффект подсадки был менее выражен, а где рассасывание шло лучше, быстрее наступало стойкое улучшение.

Это поставило перед нами задачу изучить динамику морфологических изменений консервированной и автоклавированной кожи при подсадке по методу академика В.П. Филатова.

Опыты были поставлены на 20 кроликах с иссечением и изучением подсаженной ткани через 10, 20, 30, 15 и 60 дней.

Наши микроскопические исследования показали, что подсадочный материал – кожа здорового кролика при консервации и автоклавировании ее по методу академика В.П. Филатова почти не изменяется.

Подсадка трансплантата под кожу здорового кролика сопровождается постепенной гомогенизацией и рассасыванием препарата и замещением его грануляционной тканью различной степени зрелости. Это сопровождается реактивными изменениями в окружающей трансплантат ткани у кролика – реципиента, что выражается в гиперемии, клеточной пролиферации и образовании у большинства животных, начиная с 4-й недели, соединительнотканной капсулы вокруг трансплантата. Рассасывание и замещение трансплантата соединительной тканью и образование вокруг имплантата соединительнотканной капсулы происходит, по нашим наблюдениям, у различных

животных с различной интенсивностью, в зависимости от индивидуальности случая, до 20-30 дней после подсадки. Поэтому мы считаем целесообразным производить повторные подсадки с промежутками в 2-3 недели, что обеспечивает лучшее воздействие на организм биогенных стимуляторов.

На основании вышеизложенных данных мы пришли к следующим выводам.

1. Метод тканевой подсадки по академику В.П. Филатову дал положительный эффект при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (в 88,4%), облитерирующего эндартериита и трофических язв конечностей различной этиологии.

2. Капилляроскопическое исследования больных облитерирующим эндартериитом показало, что лечение тканевыми подсадками дает стойкое улучшение капиллярного кровообращения. Наблюдение у отдельных больных велось в течение 17 месяцев.

3. Изменчивое содержание кальция в крови у большинства больных облитерирующим эндартериитом после курса тканевых подсадок имело тенденцию к нормализации.

4. У больных, страдающих облитерирующим эндартериитом в III-IV стадиях болезни, реакция Таката – Ара устойчиво положительна как до, так и после проведенного курса тканевых подсадок.

В I-II стадии болезни указанная реакция при отсутствии заболеваний печени отрицательна.

5. Проба на гидрофильность тканей Мак-Клюра – Олдрича у всех больных облитерирующим эндартериитом до лечения тканевыми подсадками замедлена (от 1 часа 15 минут). При облитерирующем эндартериитие III-IV степени курс тканевых подсадок не привел к нормализации срока рассасывания папулы.

6. Между эффективностью тканевой подсадки и сроком рассасывания трансплантата существует прямое соотношение.

Гистологические исследования трансплантата и окружающих его тканей показали, что на 4-й неделе трансплантат окружается соединительнотканной капсулой и сам трансплантат разрушается врастающей грануляционной тканью.

7. В ранние сроки после тканевой подсадки (до 10-20 дней) трансплантат гистологически мало изменен.

Поэтому целесообразно производить повторные тканевые подсадки с промежутками через 2-3 недели. Это обеспечивает лучшее воздействие на организм биогенных стимуляторов.

8. Возраст больного и длительность заболевания не служат препятствием к получению в некоторых случаях положительного терапевтического эффекта.

9. При лечении тканевыми подсадками одновременное применение, по показаниям, физических методов лечения не сказывается отрицательно на эффективности тканевой терапии.

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ.
ПЛАЦЕНТА

Раздел X

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Г.П. МЕДВЕДИЦЫН

К ВОПРОСУ О РОЛИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Симферополь 1956

Кафедра акушерства и гинекологии Крымского государственного медицинского института им. И.В. Сталина.

Защита диссертации состоялась 26 апреля 1956 г. в Крымском медицинском институте им. И.В. Сталина

Тканевая терапия, впервые предложенная В.П. Филатовым в 1933 году, нашла широкое применение в практической медицине различных специальностей.

Однако механизм действия этого лечения до настоящего времени остается мало изученным. Поэтому первоочередной задачей является изучение механизмов, при помощи которых осуществляется воздействие тканевых препаратов на организм. Это поможет выяснить, почему во многих случаях тканевая терапия не дает ожидаемых результатов, в других же приводит к хорошему эффекту.

В настоящее время имеется обширная литература, относящаяся к изучению действующих веществ в тканевых препаратах, и встречаются лишь отдельные работы о путях воздействия этих веществ на макроорганизм.

Так, В.П. Филатов и его последователи полагают, что действующим началом вводимых тканей являются образующиеся при консервации вещества (биостимуляторы), которые по химическому составу относятся к непредельным дикарбоновым кислотам и кислотам ароматического ряда. В.П. Филатов связывает эффективность тканевой терапии с усилением обменных и ферментативных процессов под влиянием указанных веществ.

Н.С. Харченко, И.Н. Туманов, Х.Х. Крюгер (H. Krüger) и др. считают, что действующими агентами вводимых тканей являются вещества, заключенные в самой ткани (гормоны, ферменты, медиаторы и др.), повышающие иммунобиологические свойства организма.

Н.Ф. Гамалея придерживается того мнения, что в имплантированной ткани в результате аутолиза образуется гиалуроновая кислота, которая и оказывает терапевтическое действие.

Многие авторы отмечают благоприятное влияние тканевых препаратов на функции отдельных органов и систем. К.М. Романенко, Н.С. Бакшеев и Е.О. Рябушко наблюдали стимулирующее действие тканевой терапии на ретикуло-эндотелиальную систему. Л.И. Христин, П.Д. Тимофеевский, Ю.А. Ратнер и др. видели усиление регенеративных процессов в пораженных органах под влиянием имплантированной ткани.

Н.И. Краузе, Д.П. Собанеев, Г.Ф. Скосогоренко и др. указывают на благоприятное влияние тканевой терапии на вегетативную нервную систему.

Особое место занимает выяснение роли и значения центральной нервной системы в механизме действия тканевой терапии.

В то же время в печати по вопросам о влиянии подсадки ткани на функцию центральной нервной системы имеются лишь отдельные разноречивые сообщения.

В работах Г.Н. Зилова и К.М. Кулланда, Е.О. Рябушко, Г.Г. Давыдовой и др. доказано влияние тканевых препаратов на функциональное состояние центральной нервной системы на фоне нормальной ее деятельности и приводится обоснование тканевой терапии с позиции учения И.П. Павлова. Работ о влиянии тканевых препаратов на центральную нервную систему при нарушениях физиологического состояния высшей нервной деятельности мы не встречали.

Экспериментальные исследования механизма действия тканевой терапии, проводимые В.Н. Савицким (1955) на хладнокровных и теплокровных животных, свидетельствуют о нервно-рефлекторном действии тканевых препаратов, причем нервно-рефлекторный механизм является начальным и ведущим фактором, а этапы дальнейшего прямого действия на ткани, как это он указывает, еще недостаточно изучены.

Из изложенного вытекает, что до сих пор нет единого мнения о механизме действия тканевой терапии и высказывания отдельных авторов по этим вопросам носят нередко предположительный или обобщенный характер.

До тех пор, пока не будет всесторонне изучен характер воздействий тканевых препаратов на организм, применение подсадки ткани неизбежно останется эмпирическим, и наряду с положительными результатами лечения могут быть и неудачи, ведущие иногда к тяжелым осложнениям.

Вот почему в литературе до сих пор нет еще единого мнения в оценке эффективности тканевой терапии при воспалительных заболеваниях женской половой сферы. Одни авторы (М.А. Даниахий, Ф.Т. Викалюк, В.Ц. Нехаева и многие другие) считают тканевую терапию при указанных заболеваниях эффективной, другие (Д.Е. Шмундак, Н.С. Харченко, П.Е. Ровинская) – малоэффективной.

Неразрешенными вопросами в настоящее время следует считать механизм действия тканевых препаратов вообще и вопрос о роли нервной системы в механизме действия тканевой терапии в частности.

Мало изучены методы введения тканевых препаратов.

В гинекологической практике не разработаны точно показания и противопоказания к применению тканевой терапии, не изучены

до конца вопросы дозировки, частоты введения и специфичности тканей и т. д.

Мы поставили перед собой задачу выяснить:

1. Некоторые вопросы механизма действия тканевой терапии, а именно влияние плацентарной ткани (как ткани, наиболее часто применяемой для подсадок в гинекологической практике) на организм при различном состоянии центральной нервной системы (в эксперименте).

2. Влияние тканевой терапии на состояние нервной системы у больных при хронических воспалительных заболеваниях женских половых органов.

3. Изучить состояние физиологической системы соединительной ткани и некоторые сдвиги в картине крови, связанные с применением тканевой терапии.

4. Разработать методику подсадки ткани, по возможности упростив ее таким образом, чтобы можно было применять это лечение в амбулаторных условиях.

Для подсадки мы пользовались тканями плаценты, яичка, яичника, селезенки.

Ткань плаценты, взятая от здоровой женщины, консервировалась по способу В.П. Филатова, измельчалась в мясорубке и превращалась в кашицеобразную массу, которая затем автоклавировалась в течение часа при давлении 1,5 атмосферы.

Ткани других органов мы получали на бойне от здоровых, свежезабитых животных. Консервация и приготовление их производились по описанному выше способу.

Для введения ткани мы преимущественно пользовались модернизированным нами шприцем Брауна, в который вместо наконечника ввинчивались толстые иглы с острым срезом. В стерильных условиях шприц заполнялся хорошо перемешанной тканевой кашицей, которая вводилась в количестве 2-3 г под кожу после предварительной анестезии ее (и клетчатки) 0,25%-ным раствором новокаина в области левого подреберья.

После введения ткани на место инъекций накладывалась повязка из стерильного марлевого шарика, закрепленного липким пластырем. Через 3-4 дня повязка снималась.

Подсадки ткани производились в амбулаторных условиях. После подсадки больные периодически через несколько дней являлись к врачу для контрольного обследования и наблюдения.

Нами проведено лечение и обследование 102 больных, страдавших хроническими воспалительными заболеваниями женской половой сферы. У этих больных изучались изменения в организме в различные сроки до, во время и после лечения. Особое внимание было

уделено при этом состоянию нервной системы и ее реактивности в зависимости от тканевой терапии.

Для оценки состояния нервной системы нами применены общепринятые клинические методы исследования, как-то: определение характера дермографизма, функции потовых желез, состояния зон повышенной кожной чувствительности, изменения глазо-сердечного, эпигастрического и пиломоторного рефлексов и пр.

Глазо-сердечный рефлекс, определяемый по пульсу, до применения тканевой терапии был не у всех больных одинаково выраженным. Резко положительный рефлекс отмечен у 2 больных, отрицательный – у 31, извращенный – у 10 и положительный (нормальный) – у 59 человек. Следовательно, нарушение реакции со стороны пульса при вызывании рефлекса наблюдалось у 43 больных. После тканевой терапии положительный глазо-сердечный рефлекс наблюдался у 71 больной, резко положительный – у 5, отрицательный – у 23, извращенный – у 3. Всего после подсадки ткани наступило изменение глазо-сердечного рефлекса у 56 больных, из них в сторону нормализации – у 48. Лишь у 8 человек появились резко положительный и извращенный типы рефлекса. У большинства больных наблюдалась также нормализация глазо-сердечного рефлекса, определяемого и по изменениям артериального давления.

Нормализация глазо-сердечного рефлекса после применения тканевой терапии наступала наряду с улучшением общего состояния больных и рассасыванием продуктов воспаления. Характерно, что описанные изменения глазо-сердечного рефлекса наступали очень быстро после подсадки ткани. Уже через несколько часов после подсадки отмечено изменение рефлекса у 9 человек, на 2-3-й день – у 12, на 4-5-й день – у 15 и т. д. Эти изменения отличались постоянством и стойкостью.

При изучении изменений эпигастрического рефлекса до и после лечения больных подсадками тканей установлена такая же закономерность в нормализации реакции пульса и кровяного давления, как и при исследовании глазо-сердечного рефлекса.

На основании вышеизложенного следует подчеркнуть, что у многих наших больных до лечения отмечалось значительное нарушение функции вегетативной нервной системы, одним из проявлений которого была неправильная реакция пульса и кровяного давления на раздражение. После тканевой терапии у этих больных наступила нормализация указанных реакций.

Немаловажное значение в определении состояния нервной системы имеет потоотделительная функция. Отмечено, что у 37 больных до лечения она была нарушенной в сторону усиления. После подсадки ткани потоотделение нормализовалось у 36 больных. В том числе:

на 1-2-й день – у 2 больных, на 3-7-й день – у 8, на 8-й день и позже – у 26 человек.

Подсадка ткани оказала также нормализующее влияние на реакцию волоскового рефлекса у 45 из 64 больных, у которых до лечения были выявлены различные нарушения его.

Повышенная чувствительность кожи в зонах Захарьина – Снегирева до лечения отмечена у 73 женщин. После применения тканевой терапии наступило полное восстановление нормальной чувствительности кожи в указанных зонах у 44 больных, значительное уменьшение гиперестезии – у 20, не наступило изменения ее – у 6 человек, у 3 больных было увеличение гиперестезии. У 29 больных с нормальной чувствительностью кожи изменений после подсадки ткани не было. Указанные изменения чувствительности кожи отмечались по мере рассасывания воспалительных процессов и улучшения общего состояния больных.

Менее характерные изменения до и после подсадки ткани наблюдались нами у больных со стороны местных сосудистых кожных реакций – белого и красного дермографизма.

Что касается рефлекторного дермографизма, то он после лечения изменялся в сторону нормализации. Из 44 больных с узкой (до 1 см) полосой дермографизма у 33 наступило расширение ее (до 3-6 см). У 17 человек продолжительность рефлекторного дермографизма до лечения была менее 30 секунд; у 15 из них после лечения продолжительность его увеличилась до 10 минут.

Все наши больные до лечения предъявляли те или иные жалобы, указывающие на функциональные расстройства нервной системы, которые после лечения у большинства женщин исчезали. Так, нормализация сна после применения тканевой терапии наступила у 45 человек (из 49), восстановление аппетита отмечено у 58 (из 60) женщин, повышение работоспособности, улучшение самочувствия и пр. наблюдались у 87 (из 92) человек и т. д.

При изучении физиологической системы соединительной ткани у гинекологических больных до и после лечения нами применена кожная проба с трипановой синью (по Кавецкому) у 93 женщин. Нормальный коэффициент этой пробы (от 15 до 19) был у 16 человек, повышенный (выше 19) – у 22 больных, низкий (ниже 15) – у 55 женщин. После лечения у 54 больных отмечалось приближение коэффициента кожной пробы с трипановой синью к нормальным цифрам, свыше 19 коэффициент остался у 10 и ниже 15 – у 29 больных.

Проведенные исследования крови показывают, что изменение различных составных частей ее (лейкоцитов, эритроцитов, РОЭ и др.), как правило, совпадает с терапевтическим эффектом, обусловленным тканевой терапией. У большинства больных улучшение общего

состояния, нормализация овариально-менструальной функции, рассасывание воспалительных опухолей и инфильтратов происходили параллельно с нормализацией картины крови.

Наряду с благоприятным общим действием тканевой терапии на организм у большинства больных отмечаются также ликвидация местных воспалительных процессов и восстановление нарушенных функций половых органов. Так, полное рассасывание воспалительных инфильтратов и спаек после подсадки ткани наблюдалось у 56 больных, частичное – у 44, не было положительного эффекта только у 2 больных.

Нормализация менструального цикла наступила у 79 человек, страдавших до лечения различными расстройствами менструальной функции (меноррагией, дисменореей, гипоменореей, аменореей). В том числе у 15 человек (из 24), страдавших гипоменореей и аменореей, восстановились регулярные менструации; у 8 больных (из 8), предъявлявших жалобы до лечения на болезненные менструации, к концу лечения боли прекратились; у 53 женщин (из 61), страдавших меноррагиями, кровопотеря во время менструаций после лечения приблизилась к нормальным количествам.

У 8 женщин (из 29), страдавших длительным бесплодием, наступила беременность.

Отдаленные результаты лечения (в срок от 9 месяцев до 3 лет) изучены у 90 больных.

Результаты лечения подсадками тканей представлены в таблице 1.

Таблица 1

Ближайшие и отдаленные результаты тканевой терапии

Диагноз	Результаты лечения						
	ближайшие				отдаленные		
	выздоровление	улучшение	без перемен	всего	выздоровление	улучшение	всего
Метроэндометрит	2	1	–	3	2	1	3
Периметрит	14	9	–	23	13	8	21
Сальпингоофорит	40	32	2	74	38	26	64
Параметрит	–	2	–	2	–	0	2
Итого	56	44	2	102	5	37	90

Из представленных данных следует, что тканевая терапия является эффективным методом лечения хронических воспалительных заболеваний женских половых органов, ведущим к рассасыванию инфильтратов, сращений и пр., обусловливая при этом нормализацию функции организма в целом и отдельных его органов, в том числе нервной, половой и других систем.

Как видно из изложенного, нами выявлено наличие ряда изменений, происходящих в нервной системе у наших больных. Однако характер этих изменений до и после лечения, а также влияние тканевой терапии на балансирование основных нервных процессов в коре головного мозга (возбуждение и торможение) у больных людей мы установить не могли.

В связи с этим нами выполнены экспериментальные исследования на 3 собаках по классическому методу условных рефлексов И.П. Павлова.

Работа проводилась на кафедре нормальной физиологии (зав. – доцент А.М. Волынский).

После образования у животных хронических фистул околоушных слюнных желез были выработаны отставленные и запаздывающие слюноотделительные рефлексы на звуковые и световой раздражители. На соответствующий звуковой раздражитель выработана дифференцировка. Условные и безусловные, слюноотделительные реакции регистрировались каплесчетчиком системы Ганике – Купалова.

Образовавшиеся условные рефлексы были закреплены в определенном динамическом стереотипе. После этого животным производилась подкожно подсадка плацентарной ткани из расчета 0,05 г на 1 кг веса и изучалось ее влияние на состояние упроченных положительных и отрицательных условных рефлексов в течение длительного времени.

Опыты показали, что у собак с кличками Джульбарс, Джек, Жучок изменения условных рефлексов после подсадки ткани характеризовались:

1) увеличением латентного периода условной слюноотделительной реакции;

2) снижением величины условных рефлексов как на сильный, так и на слабый раздражитель;

3) уменьшением безусловной слюноотделительной реакции.

Все эти изменения наступали вскоре после подсадки ткани.

В дальнейшем у некоторых животных (Джек, Жучок) развивалось гипноидное состояние, при котором выявились уравнительная и парадоксальная фазы.

Однако не у всех животных наблюдалось одинаковое проявление различных реакций после подсадки ткани. Так, например, у Жучка вместо усиления тормозной фазы в запаздывающем рефлексе эта фаза

растормозилась, а возбудительная стала тормозной, т. е. произошла перестановка фаз в запаздывающем рефлексе.

Дифференцировочный (отрицательный) рефлекс стал положительным у Джульбарса и не изменялся у Джека и Жучка.

Характерно, что после подсадки ткани развивалось более выраженное торможение условных рефлексов у тех собак, у которых тормозные процессы были относительно слабее раздражительных (Джульбарс, Жучок), и, наоборот, менее выраженное усиление торможения появлялось у собаки с сильными тормозными процессами (Джек).

Стало очевидным, что исходное функциональное состояние центральной нервной системы подопытных животных определяет неодинаковое влияние в организме подсаженной ткани. Для детального изучения этого вопроса мы в последующем установили общепринятыми в школе И.П. Павлова приемами типологические особенности нервной системы собак. Оказалось, что Джульбарс относился к сильному неуравновешенному типу с преобладанием раздражительного процесса над тормозным; Джек – к сильному уравновешенному спокойному типу с преобладанием тормозного процесса над раздражительным; Жучок – к сильному уравновешенному подвижному типу с преобладанием раздражительного процесса над тормозным.

Наиболее значительное торможение после подсадки ткани наблюдалось у собак с сильным неуравновешенным и сильным уравновешенным подвижным типом нервной деятельности. Менее выраженное торможение отмечено у собаки с сильным уравновешенным спокойным типом высшей нервной деятельности.

Продолжительность торможения у разных собак была также различной – от 21 до 85 дней.

Таким образом, было установлено, что различный эффект под влиянием трансплантата ткани зависит от функционального состояния центральной нервной системы.

Учитывая, что у большинства больных женщин с воспалительными заболеваниями женской половой сферы имелись те или другие отклонения в функции центральной нервной системы, представилось важным выяснить действие имплантата ткани в эксперименте на животных после срыва у них высшей нервной деятельности.

Для этой цели мы путем «сшибки» основных нервных процессов в коре головного мозга и перенапряжением возбудительных и тормозных процессов развили у животных экспериментальный невроз. На этом фоне состояния центральной нервной системы подсадка ткани сравнительно быстро нормализовала процессы возбуждения и торможения в коре головного мозга.

Таким образом, экспериментальные исследования показали, что в основе действия подсадки ткани лежит, как видно, рефлекторно-гуморальное воздействие на нервные клетки центральной нервной системы, в которых восстанавливаются раздражимость, возбудимость и подвижность основных нервных процессов.

Для выяснения вопроса о специфичности действия плацентарной ткани на центральную нервную систему нами были поставлены контрольные опыты с белой глиной на Жучке. Перед подсадкой белая глина разбавлялась дистиллированной водой до кашицеобразной массы (соответственно плацентарной ткани) и автоклавировалась в течение 1 часа при 1,5 атмосферы. Через 2 часа после введения белой глины у собаки наблюдалось резкое повышение величины условной слюнной реакции и особенно на сильный раздражитель. В течение следующих 2 недель отмечалось все большее усиление раздражительного процесса и значительное уменьшение силы торможения, что характеризуется увеличением условной слюнной реакции на положительный сигнал, укорочением латентного периода рефлексов, появлением условной слюнной реакции на отрицательный (тормозной) рефлекс. К концу 2-й недели условная слюнная реакция на сильный раздражитель в запаздывающих рефлексах стереотипа увеличилась в 4-6 раз по сравнению с исходными данными.

Через 28 дней белая глина полностью рассасывалась, но и после этого характер динамического стереотипа животного не изменился, и по-прежнему величина условных рефлексов была высокой.

Восстановление динамического стереотипа наступило у Жучка только к 50-му дню после подсадки белой глины.

Таким образом, проведенные контрольные опыты показали, что неорганическое вещество (белая глина), введенное под кожу животного, не только не вызывает сколько-нибудь заметного торможения, а, наоборот, воздействует на высшую нервную деятельность резко раздражающим образом.

Исходя из вышеописанных фактов и теоретических положений И.П. Павлова, нужно признать, что тормозное состояние коры головного мозга, развивающееся в результате действия имплантированной ткани, представляет собой неспецифическую реакцию организма на введенный животному раздражитель и может классифицироваться как запредельное охранительно-целебное торможение. Такое действие тканевой терапии, обусловливающее охранительно-целебное торможение, особенно наглядно выявилось у двух собак при наличии у них патологических состояний нервной системы (невроза), вызванных в эксперименте срывом высшей нервной деятельности. Под влиянием тканевой терапии у этих животных очень быстро наступает нормализация функции нервной системы. Факт нормализующего влияния тканевой терапии на функцию центральной нервной системы при патологических состояниях ее в эксперименте нами установлен впервые.

На основании полученных нами результатов клинического и экспериментального исследования, а также литературных данных (учения И.П. Павлова и его учеников) мы построили для себя следующую рабочую гипотезу механизма действия тканевой терапии.

Развитие патологического процесса в женских гениталиях зависит не только от внедрившихся микроорганизмов, но и от состояния целостного организма. Из внутренних половых органов, которые богато снабжены различными интерорецепторами – термо-, баро- и хеморецепторами (В.М. Лотис, К.Х. Кокчеев и Ф.А. Сыроватко, С.Н. Гамбашидзе, Э.Ш. Айрапетьянц и др.), при патологических состояниях их поступают необычные потоки импульсов в центральную нервную систему. Можно допустить, что потоки непрерывных импульсов вызывают определенные функциональные изменения в различных отделах центральной нервной системы (К.М. Быков, А.П. Николаев, Г.М. Шполянский и др.). При наличии длительной и сильной импульсации, что может быть, например, при хронических воспалениях, в коре головного мозга создаются застойные очаги возбуждения, которые нарушают нормальное соотношение процессов раздражения и торможения. В свою очередь, все это ведет к нарушению функции нижележащих отделов нервной системы (в том числе и вегетативной), а также различных органов и систем, целостного организма (М.А. Петров-Маслаков, И.Ф. Панцевич).

Подсадка ткани, оказывая в этих случаях слабое, но длительное раздражающее действие через рецепторный аппарат кожи, подкожной клетчатки, ангиорецепторы, а также гуморально, обусловливает при этом в коре головного мозга усиление тормозных процессов, которые можно характеризовать как охранительное торможение. В результате этого в коре и подкорке головного мозга восстанавливается нарушенное соотношение процессов возбуждения и торможения, что оказывает благотворное влияние на функциональное состояние нижележащих отделов нервной системы, а также на деятельность иннервируемых ими органов и систем организма. Одновременно с этим наступает очень быстрая реактивная перестройка нейрогенных процессов в организме, что ведет в конечном итоге к усилению обменных, иммунобиологических процессов, рассасыванию воспалительных инфильтратов, улучшению общего состояния больных и выздоровлению.

ВЫВОДЫ

1. Тканевая терапия является эффективным методом лечения больных, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями женских половых органов, обусловливая при этом рассасывание инфильтратов и спаек, нормализацию различных функций организма, прекращение болей и улучшение общего состояния больных и пр.

2. Лечение подсадками ткани обусловливает нормализацию овариально-менструальной функции при наличии различных нарушений ее, связанных с воспалительными процессами в гениталиях.

3. Тканевая терапия ведет также к положительным сдвигам со стороны картины крови и физиологической системы соединительной ткани. Коэффициент кожной пробы с трипановой синью увеличивается после имплантации ткани у тех больных, у которых он был ниже 15, и, наоборот, уменьшается там, где он был высоким.

4. Подсадки плацентарной ткани оказывают также благотворное влияние на нервную систему, нормализуя при этом сосудистые реакции и рефлексы, в том числе пиломоторный, глазо-сердечный, эпигастрический, а также потоотделение и чувствительность кожи.

5. Нормализация функций нервной системы происходит наряду с рассасыванием воспалительных инфильтратов и улучшением общего состояния больных.

6. Подсадка плацентарной ткани вызывала у собак в коре головного мозга на фоне нормальной функции высшей нервной деятельности усиление тормозных процессов (уменьшение условной и безусловной слюнной реакции, удлинение латентного периода условных рефлексов и др.), которые можно отнести к охранительному торможению.

7. Сила и продолжительность возникшего торможения в коре головного мозга после подсадки ткани зависят от типологических особенностей высшей нервной деятельности животного.

8. У животных сильного неуравновешенного и сильного уравновешенного живого типов нервной системы, с некоторым превалированием процессов раздражения над процессами торможения, тормозная реакция условных и безусловных рефлексов после подсадки ткани наблюдалась в значительно большей степени, чем у животного сильного уравновешенного спокойного типа нервной системы с небольшим преобладанием процессов торможения над процессами раздражения.

9. У животных, находившихся в состоянии срыва высшей нервной деятельности, подсадка плацентарной ткани оказывала положительный эффект, обусловив нормализацию соотношений процессов торможения и раздражения в коре головного мозга.

10. У животных с различными типологическими особенностями нервной системы нормализация процессов торможения и раздражения в коре головного мозга после срыва высшей нервной деятельности протекает по-разному:

а) у собаки сильного неуравновешенного типа, при наличии у нее срыва в сторону усиления процессов раздражения, после введения

плацентарной ткани наступает уменьшение величины условной слюноотделительной реакции, увеличение латентного периода и нормализация других показателей динамического стереотипа;

б) у собаки сильного уравновешенного (спокойного) типа со срывом в сторону усиления тормозных реакций после подсадки плацентарной ткани наблюдается уменьшение периода запаздывания условной слюнной реакции, возрастание величины условных рефлексов, прекращение фазовых изменений и полное восстановление динамического стереотипа.

11. Белая глина (контроль), введенная под кожу животного в тех же количествах и при таких же условиях, как и плацентарная ткань, вызывает в коре головного мозга собак резкое повышение процессов раздражения, которые продолжаются еще длительное время после рассасывания глины.

12. Подкожное введение препарата ткани посредством шприца вполне себя оправдало: оно легко выполнимо, не травмирует психику больных, дает меньший процент осложнений, может выполняться в амбулаторных условиях.

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ. ПЛАЦЕНТА

Раздел XI

ПЕДИАТРИЯ

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

НАУЧНОЙ СЕССИИ УКРАИНСКОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНСТИТУТА ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ ИМ. АКАДЕМИКА В.П. ФИЛАТОВА И РЕСПУБЛИКАНСКОГО СОВЕЩАНИЯ ПО ОРГАНИЗАЦИИ БОРЬБЫ С ГЛАУКОМОЙ

24-27 июня 1959 г.

Одесса 1959

Причины слепоты и понижения зрения у детей и основные задачи по охране зрения в детском возрасте

С.А. Бархаш

В первые послевоенные годы главными причинами слепоты на оба глаза у детей, обращавшихся в институт, были: травма – 20,1%, врожденные поражения органа зрения – 17,8%, корь и др. инфекционные заболевания – 10,9%.

За последние годы (1957-1959) основными причинами слепоты на оба глаза в детском возрасте явились: врожденные поражения органа зрения – 45,8%, атрофии зрительного нерва после менингитов и менингоэнцефалитов различной этиологии – 22,5%, травма – 10,5%. Значение травмы как этиологического фактора полной слепоты у детей заметно снизилось, однако травма продолжает оставаться главной причиной слепоты на один глаз в детском возрасте.

Острые детские инфекции, как корь, скарлатина и др., в настоящее время не фигурируют в числе основных причин слепоты детского возраста. По школам слепых детей, обследование которых проводилось нами, а затем И.С. Черкасовым, изменения в соотношении удельного веса тех или иных причин слепоты выражены меньше ввиду пребывания там детей более старшего возраста, потерявших зрение в основном в военные и послевоенные годы. Главными причинами слепоты у детей, находящихся в школах слепых (И.С. Черкасов), являются за последние годы: врожденные поражения органа зрения – 27,1%, травма – 23,4%, менингоэнцефалиты – 12,2%. Главными клиническими признаками слепоты у детей в первые послевоенные годы были бельма – 41,1% и атрофия зрительного нерва – 18,0%, а в настоящее время атрофия зрительного нерва – 34,2% и бельма – 21,1%. В школах слепых больше детей со слепотой от врожденных, уже оперированных катаракт.

Анализ данных о причинах значительного снижения зрения (до 0,1) у детей приводит к заключению, что понижение зрения в детском возрасте чаще всего обусловлено различного рода помутнениями рого-

вой оболочки на почве скрофулеза, врожденными катарактами, аномалиями рефракции, в основном высокой близорукостью.

Поскольку повреждения органа зрения до сего времени продолжают оставаться одной из важнейших причин детской слепоты, необходимо дальнейшее активное развертывание мероприятий по предупреждению детского глазного травматизма.

Большое внимание в проблеме детской офтальмологии должно быть уделено изучению этиопатогенеза врожденных поражений органа зрения. Клиническая картина этих поражений заставляет предполагать значительную роль в их возникновении токсоплазмоза, что побуждает к дальнейшей разработке этого важного вопроса. Одновременно весьма актуальной является разработка вопросов лечения врожденных поражений органа зрения у детей – врожденной глаукомы, врожденных катаракт, бельм и т. д. То обстоятельство, что основными причинами снижения зрения в детском возрасте являются упорные туберкулезно-аллергические процессы, ставит перед офтальмологами задачу разработки рациональных способов лечения этого страдания – применения полноценной патогенетической терапии и организации санаториев специального типа. Данные института им. акад. В.П. Филатова (В.П. Филатов, В.В. Скородинская, А.А. Малиновский), подтверждающие связь миопии с общими расстройствами организма детей, говорят о необходимости проведения наряду с санитарно-гигиеническими мероприятиями в школах и мероприятий общеукрепляющего порядка.

Е.Е. ГРАНАТ

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Челябинск 1959

ПРЕДИСЛОВИЕ

Колыбелью учения о тканевой терапии является наша страна.

Лауреат Сталинской премии, Герой Социалистического Труда, академик Владимир Петрович Филатов дал теоретическое обоснование этой терапии и впервые стал применять ее при ряде заболеваний.

Благодаря неустанной помощи партии и правительства, благодаря исключительному вниманию, которым окружена наука в СССР, В.П. Филатов, его многочисленные ученики и последователи сумели подвести прочный теоретический и практический фундамент под учение о тканевой терапии.

При ряде заболеваний взрослых людей она оказалась эффективной. У детей же тканевая терапия стала применяться значительно позже.

С 1945 года нами начаты были наблюдения над применением ее при заболевании детей различных возрастов. Материал наблюдений, охватывающий свыше 2500 больных, дает право говорить об эффективности этой терапии при ряде заболеваний. Кроме того, мы провели клинические и экспериментальные наблюдения, пытаясь подойти к вопросу о сущности действия введенных в организм ребенка биогенных стимуляторов.

Проведенная работа может представить интерес для педиатров и врачей других специальностей. Особое внимание мы уделяем клинико-лабораторным наблюдениям над эффективностью применения тканевой терапии при некоторых часто встречающихся заболеваниях детей различного возраста и методике этого лечения, т. е. практическим вопросам.

После смерти основоположника тканевой терапии академика В.П. Филатова в ряде мест она совершенно незаслуженно была забыта. В качестве одного из возражений выдвигали широкий спектр ее действия, т. е. применение при большом числе различных заболеваний. Как вытекает из излагаемого литературного материала, этот скептицизм основан на непонимании неспецифического действия тканевой терапии как сущности ее. Однако такое отношение к приме-

нению препаратов консервированных тканей сейчас (в 1959 году) характерно далеко не для всех врачей.

Так, Украинский научно-исследовательский экспериментальный институт глазных болезней и тканевой терапии имени академика Филатова, в соответствии с приказом Министра здравоохранения УССР от 24/X-57 г., готовит к изданию руководство под названием «Основы тканевой терапии». Уже это одно дает нам право сказать, что интерес к этой терапии не угас.

Это и побудило нас опубликовать настоящие материалы.

ЛИТЕРАТУРА ПО ВОПРОСАМ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИИ*

1. Абидова М.А. – Гемотрансфузии и тканевая терапия как метод активной терапии при гипотрофии у детей. Дисс., Ташкент, 1946.

2. Агафонова Е.И. – Лечение хронических пневмоний у детей раннего возраста инъекциями алоэ. Вопросы педиатрии, 1952, 1.

3. Бычкова И.С. – О применении эмбриональной мази в детской хирургической клинике. В кн. «Авторефераты докладов научной конференции по тканевой терапии и лечению ран эмбриональной мазью». Томск, 1951.

4. Гранат Е.Е. – Тканевая терапия у детей (по методу акад. В.П. Филатова). Хабаровск, 1947.

5. Гранат Е.Е. – Тканевая терапия при хронической дизентерии у детей. В кн. «4-я научная конференция, посвященная 25-летию Института педиатрии АМН СССР», М., 1947.

6. Гранат Е.Е. – Тканевая терапия у детей раннего возраста. В кн. «VI Всесоюзный съезд детских врачей». Тезисы доклада, М., 1947.

7. Гранат Е.Е. – Тканевая терапия у детей. В кн. «Труды VI Всесоюзного съезда детских врачей». Москва, 1948.

8. Гранат Е.Е. – Действие биогенных стимуляторов при некоторых заболеваниях детей, «Вопросы педиатрии», 1948, 3.

* Не имея возможности в рамках данной монографии привести исчерпывающий список работ по тканевой терапии вообще, отсылаем интересующихся этой литературой к монографии Е.Е. Граната «Тканевая терапия» (Библиография отечественной литературы), Барнаул, 1954 и монографии В.В. Скородинской, Н.А. Пучковской, Е.Г. Ершкович «Тканевая терапия» (Библиографии отечественной литературы), Киев, 1955. В этих монографиях указана литература по общим вопросам тканевой терапии в офтальмологии, акушерстве и гинекологии, в оториноларингологии, при внутренних и хирургических заболеваниях, урологических, кожных и венерических, нервных и психических заболеваниях.

9. Гранат Е.Е. и Постол Г.С. – Тканевая терапия ночного недержания мочи у детей и подростков. «Педиатрия», 1949, 5.

10. Гранат Е.Е. – Тканевая терапия в педиатрии. «Врачебное дело», 1950, 9.

11. Гранат Е.Е. – Тканевая терапия в педиатрии. «Педиатрия», 1950, 6.

12. Гранат Е.Е. – Тканевая терапия у детей. Тезисы докладов итоговой научной конференции Новосибирского мединститута. Новосибирск, 1950.

13. Гранат Е.Е. – Тканевая терапия и детской клинике «Медработник», 1951, 6.

14. Гранат Е.Е. Лечение ночного недержания мочи экстрактами из консервированных тканей. «Журн. нервопатологии и психиатрии», 1952, 8.

15. Гранат Э.Э. – Тканиннаа терапія у дітей за методом акад. В.П. Філатова і в модифікації Г.Э. Румянцева. Педіатр. акуш., гін.» УРСР, 1953, 5.

16. Гранат Е.Е. – Титр гетерофильных антител как один из показателей реакции организма детей на тканевую терапию. Офтальмологический журнал, УССР, 1956, 2.

17. Гранит Е.Е. – Влияние гетеро- и гомопрепаратов, обработанных по методу акад. В.П. Филатова, на титр гетерофильных антител. «Врачебное дело», 1957, 8 и сб. «Вопросы педиатрии», Челябинск, 1958.

18. Дрижаков Ф.А. и др. – Тканевая терапия при костно-суставном туберкулезе у подростков в санаторных условиях Евпаторийского курорта. В кв. «Тезисы докладов 23-й научной конференции врачей». Симферополь, 1951.

19. Дадашьян М.А. – Применение тканевой терапии у детей с затяжными формами пневмонии и изучение реактивности организма у детей, «Педиатрия», 1955, 3.

20. Евтодьева М.Я. – Тканевая терапия бронхиальной астмы в детском возрасте. «Вопросы педиатрии», 1951, 6.

21. Евтодьева М.Я. – Опыт применения тканевой терапии при некоторых заболеваниях нервной системы у детей. «Журн. невропатологии и психиатрии», 1952, 1.

22. Евтодьева М.Я. и Нелина Т.Г. – Опыт применении тканевой терапии при эпилепсии у детей. «Вопросы педиатрии», 1952, 1.

23. Ильинский Н.И., Колликов Н.В. и Королева И.И. К вопросу о лечении ревматизма у детей водным грязевым экстрактом. «Вопросы педиатрии», 1950, 3.

24. Кинопко А.Н. – Эффективность тканевой терапии при некоторых заболеваниях у детей. «Вопросы педиатрии», 1952, 6.

25. Кобыльчак Е.А. – Тканевая терапия ночного недержания мочи. «Урология», 1955, 4.

26. Литвин А.С. – О тканевой терапии ночного энуреза у детей школьного возраста и сравнительная оценка ее с некоторыми другими методами лечения. «Вопросы педиатрии», 1952, 4.

27. Любавин Я.Г. – Применение клизм из рыбьего жира при дизентерии. «Вопросы педиатрии, охраны материнства и детства», 1952, 6.

28. Любецкая М.З. – Клизмы из рыбьего жира по Филатову в детской туберкулезной практике. «Советская медицина», 1947, 2.

29. Маянская В.Г. – К вопросу лечения экссудативного диатеза. «Вопросы педиатрии», 1951, 5.

30. Маломуж Ф.Ф. и Раскина М.В. – Тканевая терапия некоторых заболеваний уха, горла и носа у детей. «Педиатрия», 1952, 5.

31. Мазо Р.Э. и Калинина И.Ф. – О применении тканевой терапии при лечении детей-гипотрофиков, больных затяжными пневмониями. В кн. «В помощь педиатру и акушеру-гинекологу». АН БССР, Минск, 1953.

32. Никитина Г.А. – Некоторые данные лечения хронической дизентерии в ясельных условиях. «Вопросы педиатрии», 1951, 4.

33. Обуховский П.М. – Особенности реактивности детского организма при вяло протекающих ушных процессах и воздействие на них стимуляторов. «Вестник оториноларингол.», 1950, 6.

34. Постол Г.С. – Переливание крови различных сроков консервации как метод тканевой терапии по акад. В.П. Филатову, «Вопросы педиатрии», 1950, 5.

35. Раскина М.В. и Юровская П.И. – Применение тканевой терапии по методу акад. В.П. Филатова при гипотрофии у детей раннего возраста. «Педиатрия», 1952, 6.

36. Ратников Ф.И. – К вопросу о профилактике и лечении коклюшных заболеваний у детей путем подсадки тканей по методу В.П. Филатова. «Вопросы педиатрии», 1953, 3.

37. Румянцев Г.Е. – Тканевая терапия. Изд. 2-е, Ростов-на-Дону, Облиздат, 1951.

38. Рославлева Н.Г. –Тканевая терапия при некоторых заболеваниях у детей. «Педиатрия», 1952, 5.

39. Сперанский Г.Н. – Биогенные стимуляторы и их применение у детей. «Педиатрия», 1945, 6.

40. Соколова А.П. – Моноцитарная реакция у детей, больных хронической пневмонией, в связи с лечением их экстрактом алоэ. «Вопросы педиатрии», 1952, 3.

41. Сидоренко А.С. – Тканевая терапия при рубцовых процессах у детей, «Новый хирургический архив», 1956, 3.

42. Сидоренко А.С. – Ближайшие и отдаленные результаты лечения рубцовых сужений пищевода с применением тканевой терапии у детей. Сб. научных трудов, т. III, Днепропетровск, 1957.

43. Хенкина Е.В. – Тканевая терапия при хронической дизентерии у детей. «Педиатрия», 1949, 5.

44. Холіна А.А. – Тканинна терапія при очных захворюваниях у дітей. «Педіатр., акуш., гін.», 1947, 5.

45. Хомицкая Т.А. – Тканевая терапия при лечении хронической дизентерии. «Педиатрия», 1958, 7.

46. Черкасов М.С. – Тканевая терапия при травматических иридоциклитах в детском возрасте. Институт глазных болезней. Ученые записки, т. III, Киев, 1955.

47. Шнейдерова В.С. – Влияние тканевой терапии на некоторые показатели реактивности организма у детей. «Педиатрия», 1951, 5.

48. Шахельдиан Л.А. – Тканевая терапия при ревматизме у детей. Сб. Саратовского мединститута. Саратов, 1953.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие 3
I. Обзор литературы 5
II. Действие биогенных стимуляторов при некоторых заболеваниях детей 35
Методика тканевой терапии у детей и общая характеристика собственных наблюдений 35
Терапия гомопрепаратами 35
Тканевая терапия гетеропрепаратами 103
III. Титр гетерофильных антител как один из показателей реакции организма детей на тканевую терапию 107
Литература по вопросам тканевой терапии в педиатрии . . . 116

Е.Е. ГРАНАТ

ТКАНЕВАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ (ПО МЕТОДУ АКАДЕМИКА В.П. ФИЛАТОВА)

Хабаровск 1947

ПРЕДИСЛОВИЕ

Работа проф. Е.Е. Гранат «Тканевая терапия у детей» представляет несомненный интерес. Автор, не задаваясь целью выявить или дополнить теоретические основы тканевой терапии по методу акад. В.П. Филатова, использовал данный метод при лечении некоторых детских заболеваний. Его материалы, представленные в настоящей работе, показывают успешность применения тканевой терапии по акад. Филатову в педиатрической практике даже при лечении таких заболеваний или состояний ребенка, когда другие общепринятые методы лечения оказывались мало или вовсе не действенными.

Насколько нам известно, проф. Е.Е. Гранат первый достаточно широко использовал тканевую терапию в практике течения больных детей. Безусловно, в дальнейшем показания к применению этого вида терапии будут уточняться не только в смысле выбора нозологических единиц, но и в смысле срока имплантаций, выявления необходимости и наиболее рационального интервала между повторными «подсадками» и т. д. Естественно, что наряду с дополнительными экспериментальными исследованиями, посвященными сущности тканевой терапии, должны продолжаться и клинические исследования.

Работа проф. Е.Е. Гранат развивает учение акад. В.П. Филатова в клиническом направлении в области педиатрии.

Директор Хабаровского мединститута
проф. А. ДЫХНО.

В 1933 году академик В.П. Филатов, опираясь на некоторые факты из области учения о культуре тканей и из области пересадки роговицы, предложил новый способ лечения болезней – тканевую терапию. В основе этого метода лежит следующий принцип: живая ткань, отделенная от организма человека, животного и сохраняемая в неблагоприятных для ее жизни условиях, подвергается биохимической перестройке с образованием особых веществ, названных Филатовым «биогенными стимуляторами».

Это же относится и к растениям. Для тканей животного происхождения такими неблагоприятными условиями является хранение их при низкой температуре (2–4° выше нуля), для зеленых листьев хранение их в темноте (12-15 дней). Имплантируя кусочки консервированных гомо- или гетеротканей, тканей растительного происхождения или вводя экстракты из них, вводят тем самым в организм и биогенные стимуляторы. Последние стимулируют, регулируют биохимические и биофизические процессы организма, повышают функциональные и регенеративные свойства его.

Что такое биогенные стимуляторы? Точно неизвестно. Предполагают, что это продукты расщепления аминокислот, соединяющиеся с инертными белками и активирующие их. Крайне важно указание Филатова, что биогенные стимуляторы не теряют своих свойств от автоклавирования. Следовательно, это не протеозы или трефоны Карреля, так как последние термолабильны. Глобулины осаждаются и теряют свое действие при 100°. Следовательно, биогенные стимуляторы не глобулины. Напомним, что ряд гормонов (пролан, фолликулин и пр.) тоже термолабильны. Наконец, это не лизаты, т. к. Филатов доказал, что биогенные стимуляторы содержатся и в продуктах перегонки.

Филатовым и его последователями были получены блестящие результаты от применения тканевой терапии при различных глазных и не глазных болезнях: волчанке, незаживающих язвах, при псориазе, при склеродермии, при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, при бронхиальной астме, при заболеваниях периферической нервной системы, при заболеваниях суставов, гинекологических заболеваниях, эпилепсии, лепре, пендинской язве и многих других.

Благодаря исключительной любезности академика В.П. Филатова в 1946 г. мы совместно с асс. В.Н. Нехаевой имели возможность в Одесском экспериментальном институте офтальмологии познакомиться с методикой приготовления тканей, техникой применения их и эффективностью применения тканевой терапии при некоторых заболеваниях. При Хабаровском мединституте мы организовали лабораторию тканевой терапии (заведует асс. В.Н. Нехаева). Основным материалом является плацента, консервированная при температуре 2-4° выше нуля в течение 8 дней и автоклавированная (120°, 1 час, 1,5

атмосферы). Из консервированной же (не автоклавированной) плаценты приготовляется 10%-ный экстракт. Последнее время лаборатория начала приготовлять и 50%-ный экстракт. Для приготовления этой плаценты, 10%-ного экстракта из нее мы пользовались инструкцией Филатова, внося в процессе работы некоторые изменения.

Плаценту мы получали в родильном доме и сразу же после родов опускали в стерильную банку с притертой пробкой (или обвязывали стерильной клеенкой). Банку сохраняли в леднике 7-8 суток при температуре 2-4° выше 0°. Перед тем как положить целую плаценту или часть ее в банку, удаляли сгустки крови и обрезали свисающие оболочки. После 7-8 суток консервации на холоде плацента отмывалась дистиллированной водой от крови, разрезалась на кусочки весом в 10-15 г. Эти кусочки раскладывались по чашкам Петри или в отдельные баночки. Чашки Петри обвязывались крестообразно марлевыми полосками, а баночки закрывались ватной пробкой, обернутой марлей и автоклавировались при 120° (1,5 атмосферы, 1 час). После автоклавирования ватные пробки в банках заменялись притертыми стеклянными (простерилизованными). Приготовленная таким способом ткань если не применялась в этот же день, то ставилась на ледник при вышеуказанной температуре и применялась не позже, чем через 24 часа. За время консервации кровь донора (женщины, от которой мы получали плаценту) бралась на реакцию Вассермана. Для приготовления экстракта мы пользовались консервированной, но еще не автоклавированной плацентой. Она измельчалась в фарфоровой ступке ножницами (все стерильно). На каждые 10 г кашицы прибавляли 100 г дистиллированной воды и, встряхивая ее, оставляли при комнатной температуре (15–18°) на 1 час. После этого эту массу переливали в плоскодонную колбу и медленно подогревали до кипения. Кипятили 2 минуты, а затем фильтровали через несколько слоев марли. Фильтрат опять нагревали до легкого кипения и фильтровали 2 раза через бумагу. Фильтрат разливали в ампулы емкостью в 3 $см^3$. Ампулы запаивали, стерилизовали в автоклаве при температуре 120° 1 час и хранили на холоде.

Бактериологический контроль содержимого ампул проводился по обычным правилам. Чаще всего консервированную и автоклавированную плаценту имплантировали в подкожную клетчатку правой или левой подвздошной области: обычно по 1 г.

Экстракт из плаценты мы вводили больным детям под кожу ежедневно или через день по 1-2 $см^3$ до 40 инъекций.

Мы хотим поделиться наблюдениями над эффективностью тканевой терапии по Филатову при некоторых детских заболеваниях (см. табл. 1).

Таблица 1

ЧИСЛО БОЛЬНЫХ

Основной диагноз	Применялась тканевая терапия (в дальнейшем)	Контрольная группа
Гипотрофия II степени (хроническая дизентерия)	68	71
Гипотрофия III степени (хроническая дизентерия)	32	29
Туберкулез наружных лимфатических желез	10	–
Интраторакальный туберкулез (экссудативный плеврит, гематогенно-диссеминированные формы туберкулеза легких)	8	–
Вялотекущие раны и язвы (после операций и после ожогов)	10	–
Болезнь Штилля	3	–

В детском возрасте есть заболевание, при котором изменяется состав белков плазмы, нарушаются и угнетаются функции мезенхимных тканей, изменяется гамато-паренхиматозный барьер, эндокринный и иммунологический профиль, изменяются колоидно-осмотические свойства крови, нарушается основной обмен, углеводный, белковый, жировой, водно-минеральный, барьерная и сахорообразовательная функции печени и пр. Это то заболевание, которое принято обозначать термином «гипотрофия». Понятно, что именно здесь крайне важно ввести такой стимулятор в организм, который активировал, стимулировал и регулировал бы биохимические и биофизические процессы организма. Наша обычная терапия, начиная от полноценной и богатой витаминами диеты и кончая гемотерапией и гемотрансфузиями, нередко не дает никаких сдвигов. Перед нами остается маленький старичок с серой и дряблой кожей, со скудным и дряблым подкожно-жировым слоем (иногда отеки), часто с симптомами гиповитаминоза и полигиповитаминоза, нередко с явлениями истощения лимфатической системы, иногда с длительными патологическими изменениями в легких, с изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, с рядом гемосдвигов, с изменениями нервно-психического статуса, с отсталостью статических функций, часто с моно-, гипотермией и пр. изменениями. Исходя из всего вышеизложенного, нам казались теоретически обоснованными попытки лечения гипотрофиков тканями по Филатову, т. к. биогенные стимуляторы являются стимуляторами и регуляторами биохимических и биофизических процессов.

В клинике детских болезней Хабаровского мединститута, в доме ребенка № 1 и поликлинически мы провели наблюдение над 100 детьми с гипотрофией. Из них 2-й степени – 68 чел. и 3-ей – 32 чел. (степень гипотрофии – по классификации действительного члена Академии меднаук проф. Г.Н. Сперанского), леченных имплантацией плаценты (консервирована и автоклавирована) – 1 г в подкожную клетчатку или инъекциями 10%-ного экстракта консервированной плаценты. Контролем служила группа из 100 гипотрофиков, леченных другими методами. Обе группы почти одинаковы по количеству гипотрофиков различных степеней, по возрасту (преимущественно от 3 мес. до 4 лет). Все это видим на таблицах 1 и 2.

Таблица 2

ВОЗРАСТ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГИПОТРОФИЕЙ

Возрастные группы	Применялась тканевая терапия (в дальнейшем)	Контрольная группа
От 2 до 3 месяцев	5	5
От 3 до 6 месяцев	8	6
От 6 до 12 месяцев	12	9
От 1 до 2 лет	35	37
От 2 до 4 лет	31	33
От 4 до 6 лет	4	5
От 6 до 7 лет	5	5

Все дети страдали хронической дизентерией, у большинства были симптомы рахита и хронической тубинтоксикации. Потеря веса к среднему весу для данного возраста от 30 до 55% (см. табл. 3).

Таблица 3

ВЕС ГИПОТРОФИКОВ К НАЧАЛУ НАБЛЮДЕНИЙ

Потеря веса от среднего веса для данного возраста, %	Применялась тканевая терапия (в дальнейшем)	Контрольная группа
30-35	8	23
35-40	50	48
40-45	18	19
45-50	7	6
50-55	7	4

До начала тканевой терапии дети находились под нашим наблюдением от 2 до 12 месяцев, получали диетотерапию, аэротерапию, гелиотерапию, физиопроцедуры, аскорбиновую и никотиновую кислоты, гемотерапию, гемотрансфузии и пр., не давая улучшений. Клинико-лабораторная характеристика обеих групп представлена по ряду показателей таблицей 4.

Из этой же таблицы видно, что обе группы детей (получавшие в дальнейшем тканевую терапию и контрольная группа) по клинико-лабораторным данным примерно были одинаковы. Все же создается впечатление, если мы сравним в группах количество гипотрофиков 3-й степени, % потери веса, некоторые клинико-лабораторные показатели, что контрольная группа несколько менее отягощена, чем та, где мы применяли тканевую терапию.

Несколько слов о технике имплантации плаценты. Чаще всего имплантировали в подкожную клетчатку живота. После обработки операционного поля йодом под местной инфильтрационной анестезией 0,25%-ным раствором новокаина производился разрез кожи длиной 2 см. По ту и другую сторону от разреза в подкожной клетчатке тупым путем образовывались карманы и в них помещались кусочки консервированной и автоклавированной плаценты общим весом 1 г. На кожу накладывали 1-2 шелковых шва. Швы снимались на 7-8-е сутки.

Заживление раны, как правило, было первичным натяжением. Количество имплантаций от 1 до 4. Восемнадцати гипотрофикам мы провели курс лечения инъекциями под кожу 10%-ного водного экстракта консервированной плаценты. Повторные имплантации плаценты мы назначали не ранее чем через 2 недели, т. к. опыт показал, что ряд клинических симптомов и гемосдвигов заставляют нас нередко говорить о т. н. отрицательной фазе, наступающей после имплантации и продолжающейся 10-14 дней. В это время у ребенка падает аппетит, он

теряет в весе, иногда ухудшается его общее состояние, усиливаются или появляются патологические симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (частый жидкий стул, иногда со слизью, кровью).

Таблица 4

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПОТРОФИКОВ К НАЧАЛУ НАБЛЮДЕНИЙ

Возрастные группы	Применялась тканевая терапия (в дальнейшем)	Контрольная группа
Дряблая, серая, сухая, шелушащаяся кожа	100	100
Отек подкожной клетчатки	17	15
Плохо развит и дрябл подкожно-жировой слой	100	100
Симптомы гиповитаминоза или полигиповитаминоза	38	35
Истощение наружной лимфатической системы	21	20
Патологические изменения в легких	29	25
Патологические изменения сердечно-сосудистой системы	100	100
Плохой аппетит (до полной анорексии)	84	85
Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта	95	90
Изменения печени (увеличена, болезненная)	72	70
Гемосдвиги	78	68
Альбуминурия	15	9
Плохой сон	21	23
Изменения со стороны нервно-психического статуса (депрессия, не входит в контакт, раздражителен, навязчивые движения и пр.)	67	59
Отсталость динамических функций (не держит головку, не сидит, не стоит, не ходит, не говорит)	78	81
Положительная р. Пирке или (и) р. Манту	38	44
Гипо и (или) монотермия	59	49
Температура тела выше нормы	24	16

Ухудшаются показатели красной крови. Так, если до имплантации наблюдалась эритропения и низкий % гемоглобина, то при появлении отрицательной фазы это становилось еще резче. Оставался или появлялся пойкилоцитоз и (или) анизоцитоз. Если же до этой терапии наблюдался эритроцитоз с высоким % гемоглобина, как симптомы сгущения крови, то в отрицательную фазу количество эритроцитов и % гемоглобина еще больше увеличивались. Со стороны белой крови в эту фазу нередко появлялась или усиливалась лейкопения, уменьшалось количество или исчезали эозинофилы, палочковидные и юные формы нейтрофилов, моноциты, появляется лимфопения, нарастает % сегментоядерных нейтрофилов. И до имплантации, и в «отрицательную» фазу, главным образом, мы имеем дело с т. н. полиморфомоноцитами, т. е. с моноцитами со своеобразным полиморфным ядром, которые по Григоровой не способны к активной деятельности. Наконец, в отрицательную фазу нередко исчезают бывшие до этого в крови клетки Тюрка. РОЭ или падает ниже нормы, или повышается выше ее (см. табл. 8). Кроме этого, в первые 10-14 дней после имплантации у ряда больных видим понижение максимального кровяного давления и нарастание брадикардии. «Отрицательная» фаза чаще наблюдается после первой имплантации, но иногда и после повторных. Повторная имплантация, проведенная в отрицательную фазу, дает ухудшение основного процесса. К повторной имплантации мы прибегали тогда, когда эффективность от первой была недостаточна и только по исчезновении «отрицательной» фазы. 42 гипотрофика получили по одной имплантации, 24 по две, 10 по 3 и 6 по 4.

Инъекции экстракта плаценты (18 больным) действуют в ряде случаев слабее и наступление «отрицательной» фазы не дают. Инъекции больные получали через день или ежедневно под кожу 1-2 $см^3$ до 40 инъекций. Через 10-14 дней больные переходили в т. н. положительную фазу или возвращались к своему исходному до имплантации состоянию. Никогда мы не наблюдали отрицательного влияния тканевой терапий по Филатову на течение гипотрофии у детей. После окончания тканевой терапии наблюдение над детьми продолжалось от 2 до 6 месяцев. В это же время велись наблюдения и над контрольной группой. Кусочек плаценты у большинства детей прощупывается через кожные покровы до 2-3 месяцев (у некоторых больных – более раннее рассасывание). После этого можно было определить место имплантации только по рубчику.

К концу наблюдений оказалось, что из 100 детей, получивших тканевую терапию, умерло 5, в контрольной же группе – 34 ребенка, т. е. смертность в первой группе – 5%, в контрольной же – 34%. Если сюда отнесем детей, не давших улучшения, то всего в подопытной группе эффект от терапии не получен в 10%, в контрольной же – в 59%.

В первой группе дали значительное улучшение по всем показателям 61 ребенок, в контрольной – только 11 детей. Эти показатели видим в таблице 5.

Таблица 5

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОТРОФИКОВ

	Дали значительное улучшение по всем показателям	**Улучшение не по всем показателям**	**Без перемен**	**Ухудшение**	**Умерли**
Получили тканевую терапию	61	29	4	1	5
Контрольная группа	11	30	20	5	54

Кривые динамики веса подтверждают, что эффект в первой группе значительно выше, чем в контрольной. В подопытной к концу наблюдения 40 детей по весу (и ряду других показателей) приближались к норматрофикам, в контрольной же таких детей было всего 5. Если в первой группе к концу наблюдения 8 детей были гипотрофиками 3-й степени, то в контрольной – 49 человек (см. табл. 6).

Таблица 6

ВЕС ДЕТЕЙ К КОНЦУ НАБЛЮДЕНИЙ

	Применялась тканевая терапия	**Контрольная группа**
Приближаются к среднему для данного возраста	40	5
Потеря в весе 10% от среднего для данного возраста	22	5
10-20%	70	10
20-30%	11	11
30-35%	4	10
35-40%	6	10
40-45%	2	9
45-50%	2	14
50-55%	4	26

После тканевой терапии у ряда детей ежемесячное нарастание веса достигало килограмма и выше (в течение ряда месяцев). Прибавки в весе гипотрофиков, леченных тканевой терапией, надо расценивать как итог нормализации обмена. У нескольких детей с туберкулезными лимфаденитами и весом тела выше средних данных после тканевой терапии шло снижение веса при хорошем общем состоянии и резком уменьшении местных симптомов. Эту потерю веса здесь можно рассматривать тоже как итог нормализации обмена. Ряд других клинико-лабораторных показателей (состояние кожи, подкожно-жирового слоя, наличие симптомов гиповитаминозов, симптомов истощения наружных лимфатических желез, наличие патологических симптомов со стороны легких, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печени, гемосдвиги, изменения нервно-психического статуса, температура тела, туберкулиновые пробы и их динамика и др.) и изменение их показывают, что в первой группе эффективность от терапии (тканевой) была значительно выше, чем в контрольной. Остановимся только на некоторых показателях (см. табл. 7).

После исчезновения отрицательной фазы, во время которой вес иногда снижался на 100-400 г, в эффективных случаях вес начинал повышаться и в течение ближайших 2-3 месяцев иногда давал прибавки в 3-4 кг. До начала тканевой терапии у этих же детей никакими мерами мы не могли добиться подъема весовой кривой, которая или упорно стояла на одном уровне с небольшими колебаниями, или имела тенденцию к снижению, или же неуклонно падала. С нарастанием веса больных менялся не только внешний облик, типичный для гипотрофиков, но исчезали многие патологические симптомы. У 10 детей исчез отек подкожной клетчатки, и они дали падение веса до 500 г, потом быстро восстановившееся уже за счет нарастания жирового слоя. Исчезала дряблость кожи и ее серый цвет, симптомы гиповитаминозов. До тканевой терапии у 21 ребенка мы отмечали очень плотные и мелкие наружные лимфатические железы, величину которых мы расценивали как симптом истощения лимфатической системы у детей с хронической тубинтоксикацией. После проведения тканевой терапии у ряда детей наряду с улучшением общего состояния этот симптом исчезал и железы увеличивались в размерах. У контрольных же, наоборот, в процессе наблюдения количество детей с плотными, очень мелкими железами нарастало. Вот это нарастание количества гипотрофиков с маленькими и плотными лимфатическими железами параллельно ухудшению общего состояния у детей т. н. контрольной группы заставляет нас предположить, что мы действительно имеем дело с симптомом истощения наружной лимфатической системы. У многих гипотрофиков в процессе применения тканевой терапии исчезали упорно

держащиеся изменения в легких типа хронических мелкоочаговых неспецифических пневмоний. У всех 100 гипотрофиков до тканевой терапии отмечался ряд изменений со стороны сердечно-сосудистой системы: глухие или приглушенные тоны сердца, часто нежные функциональные систолические шумы, настолько низкое максимальное кровяное давление, что его у некоторых больных не удавалось определить по способу Короткова, нередко была мала амплитуда между максимальным и минимальным давлением.

Таблица 7

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ К КОНЦУ НАБЛЮДЕНИЙ

	У … получивших тканевую терапию	**У … контрольных**
Дряблая, серая, сухая, шелушащаяся кожа	20	76
Отек подкожной клетчатки	7	21
Плохо развит и дрябл подкожно-жировой слой	25	82
Симптомы гиповитаминоза или полигиповитаминоза	11	42
Истощение наружной лимфатической системы	10	47
Патологические изменения в легких	9	14
Патологические изменения сердечно-сосудистой системы	30	77
Плохой аппетит (до полной анорексии)	15	71
Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта	13	62
Изменения печени (увеличена, болезнена)	16	50
Гемосдвиги	28	51
Альбуминурия	3	18
Плохой сон	7	18
Изменения со стороны нервно-психического статуса (депрессия, не входит в контакт, раздражителен, навязчивые движения и пр.)	15	41
Отсталось динамических функций (не держит головку, не сидит, не стоит, не ходит, не говорит)	28	64
Положительная р. Пирке или (и) р. Манту	70	28
Гипо и (или) монотермия	15	36
Температура тела выше нормы	7	18

Пульс у большинства был плохого наполнения, редкий, иногда отмечалась дикротия. Все это наблюдалось и у детей из контрольной группы. Из 100 детей, получивших тканевую терапию, после перехода из отрицательной фазы в положительную у большинства изменения со стороны сердечно-сосудистой системы начинали исчезать и к концу наблюдения остались только у 30 человек, в контрольной же – у 77 детей. Аппетит у гипотрофиков нередко (не всегда) является лакмусовой бумажкой в смысле состояния ребенка и дальнейшего течения болезни. Правда, иногда и мы наблюдали детей гипотрофиков, которые при хорошем аппетите давали ухудшение и погибали. Большинство же гипотрофиков страдали капризным пониженным аппетитом, вплоть до полной анорексии (84-85 человек в каждой группе). Одним из первых симптомов улучшения, с радостью отмечавшихся всем персоналом клиники, было оживление аппетита. В отрицательной фазе он падал и повышение аппетита являлось одним из симптомов перехода ребенка в т. н. положительною фазу. Аппетит у некоторых больных все нарастал, вплоть до «волчьего», как это было у ребенка Георгия О. (смотри описание ниже). К концу наблюдений плохой аппетит был только у 15 детей из первой группы. В контрольной же – у 71 ребенка.

Все наши гипотрофики – хронические дизентерики и почти у всех (95 и 90 по группам) к началу наблюдений были те или другие изменения со стороны желудочно-кишечного тракта (жидкий и частый стул, иногда со слизью, рвоты, выпадение прямой кишки и пр.). После исчезновения отрицательной фазы начинают исчезать и эти явления и к концу наблюдения видимые патологические симптомы сохраняются только у 13 детей из первой группы. В контрольной же – у 62 человек. Печень в патологии детей, без сомнения, играет большую роль, чутко реагируя на все сдвиги в их организме. И физикальное исследование печени, и некоторые данные, дающие представление о сахарообразовательной функции ее (определение сахара в крови), указывали на изменения этого органа у гипотрофиков до изучаемой терапии.

У 72 и 70% (по группам) гипотрофиков печень перед началом тканевой терапии была увеличена. У большинства детей, получивших тканевую терапию, к концу наблюдений она приходила к норме по величине. В контрольной же группе мы это отметить не могли. У 40 детей в возрасте от 1 до 8 лет с гипотрофиями 2-й и 3-й степени, мы определяли сахар крови 2-3 раза до лечения (натощак утром в 9-10 часов, по способу Хагедорна и Йенсена), через 5 дней после имплантации, через 10 и 20 дней. За средние цифры сахара крови мы брали данные Тура (70-100 мг%), Толкачевской (60-110 мг%), Каллиниковой, Минкер-Богдановой, Образцова и Поворинской (83-87 мг%). Количество сахара крови у наших гипотрофиков до имплантации стоит ниже самых низких из этих показателей или только приближается к ним (40-68 мг%). Это

отличается от указаний Маслова и Стыриковича, что при значительной гипотрофии сахар крови нередко стоит на высшей границе нормы или даже выше ее. Но не надо забывать, что все наши дети еще страдали хронической дизентерией и почти все – хронической туберкулезной интоксикацией. Из этих 40 детей 20 получили тканевую терапию, остальные (20), другие виды лечения. После имплантации на 5-й день уровень сахара оставался прежним, через 10 дней поднимался у большинства больных до 60-90 мг%, сохраняя эту же цифру и через 20 дней после имплантации. Этой тенденции к росту и нормализации сахара крови в контрольной группе отметить не удается. Кроме этого, у 20 детей (10 получали тканевую терапию, а 10 – другие виды лечения) мы определяли сахарные кривые после нагрузки сахаром (2 г на 1 кг веса). Эти кривые под влиянием тканевой терапии начинают приближаться к нормальным, чего нельзя отметить в контрольной группе.

На основании этого можно предполагать, что под влиянием имплантации консервированной и автоклавированной плаценты у гипотрофиков улучшается гликогенообразовательная и гликогенолитическая функции печени. Это несомненно оказывает влияние на реактивность организма больных в смысле ее повышения.

Одним из показателей состояния интермедиарного обмена, организма человека и функций его печени является содержание остаточного азота в крови. Значение высоты его уровня вытекает уже из того, что остаточный азот – это азот мочевины, аммиака, креатина, креатинина, индикана, аминокислот и пуриновых тел. Изменение количества этого азота в крови может быть использовано как один из критериев оценки эффективности той или иной терапии. В норме количество остаточного азота крови у детей по большинству авторов (Банг, Балаховский, Толкачевская, Каллиникова, Минкер-Богданова, Образцов, Поворинская) колеблется от 20-30 мг%. Мы определяли его у 60 детей (по методу Кьельдаля) до начала лечения, на 5-й, 10-й и 20-й день после начала его. Из этих 60 детей 30 получали тканевую терапию и 30 – другие виды терапии (контрольная группа). До начала лечения у большинства детей обеих групп имелось увеличение остаточного азота в крови (до 70 мг% – у 4 человек). Под влиянием тканевой терапии повышенное количество остаточного азота у многих больных снижается. Этой тенденции и к уменьшению и нормализации остаточного азота у большинства больных контрольной группы отметить не удается. Эти наблюдения тоже дают нам право сказать, что тканевая терапия по Филатову нередко ведет к восстановлению нарушенного интермедиарного обмена и реактивности больного организма.

Остановимся на гемосдвигах под влиянием тканевой терапии. После исчезновения «отрицательной» фазы, во время которой наблюдались вышеуказанные гемосдвиги, кровь становилась такой же,

как до имплантации, а в дальнейшем наблюдались в ней изменения, дающие нам право предполагать благоприятные сдвиги в организме гипотрофика и, в частности, повышение реактивности. Так, у многих детей количество эритроцитов, % гемоглобина, количество лейкоцитов начинали приближаться к норме (за норму взяты показатели Тура). Исчезает пойкилоцитоз и анизоцитоз. Появлялись или увеличивалось количество эозинофилов, палочковидных форм нейтрофилов. Нередко нарастает число лимфацитов и уменьшается количество сегментоядерных нейтрофилов. Резко увеличивается количество детей с нормальным % моноцитов, причем если до тканевой терапии и в «отрицательную» фазу наблюдались преимущественно моноциты с полиморфным ядром, то с наступлением «положительной» фазы встречаются, главным образом, «промоноциты» (с круглым ядром) и «собственно моноциты» (с бобовидным ядром). По Григоровой, эти моноциты – активные элементы, резерв защитной системы. Подчеркнем, что это тоже один из показателей повышения реактивности организма гипотрофиков под влиянием тканевой терапии, в частности – показатель активации мезенхимы. Иногда в крови после начала тканевой терапии появляются миэлоциты и клетки Тюрка (1-2 на 100). У многих детей становится нормальным РОЭ. Таким образом, после проведения этой терапии кровь у многих гипотрофиков резко меняет свой характер, как бы омолаживается и приближается к крови здоровых детей (см. табл. 8).

В контрольной же группе у большинства кровь остается без изменений или патологические сдвиги нарастают.

Интересны изменения со стороны нервно-психического статуса гипотрофиков. Такие изменения мы наблюдали у 67 детей до тканевой терапии и только у 15 после. К концу наблюдения исчезали плохой сон, депрессия или раздражительность, навязчивое положение в кровати и навязчивые движения. Дети становились спокойнее, начинали входить в контакт с персоналом и другими детьми, разрешали брать себя на руки, начинали улыбаться. В контрольной же группе многие дети (41 человек) продолжали отличаться рядом изменений со стороны нервно-психического статуса. Перед началом тканевой терапии у многих (78) отмечалась отсталость ряда психомоторных функций по сравнению со здоровыми детьми их возраста: не держали головку, не сидели, не стояли, не ходили, не говорили. К концу же наблюдений 50 детей догнали в этом отношении своих сверстников. В контрольной же группе этот эффект был отмечен только у 17 детей. Следовательно, тканевая терапия дает толчок к развитию ряда психомоторных функций у гипотрофиков. Одним из частых явлений у этих детей является гипотермия тела иногда в комбинации с монотермией (59 и 49 по группам). Температура тела стоит на очень низких цифрах,

разница между утренней и вечерней ничтожная, и температурная кривая чертит почти прямую линию.

Таблица 8

ГЕМОСДВИГИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ

(С учетом физиологических особенностей крови в возрастном разрезе по Туру). 100 гипотрофиков.

	До начала лечения	В течение 10-14 дней после 1-й имплантации плаценты «отрицательная» фаза	К концу наблюдений
Эритропения и низкий % гемоглобина	30	51	14
Эритроцитоз и высокий % гемоглобина (сгущение крови)	45	43	17
Пойкилоцитоз и (или) анизоцитоз	30	48	12
Лейкоцитоз	11	5	18
Лейкопения	25	55	8
Нет юных нейтрофилов	81	96	15
Нет палочкоядерных нейтрофилов	70	91	13
Нейтрофилез за счет сегментоядерных форм	39	65	10
Лимфоцитоз	11	5	75
Лимфопения	30	–	12
Нет моноцитов	31	55	9
Мало моноцитов	20	34	6
Моноцитоз	10	6	51
Нет эозинофилов	51	80	8
Эозинопения	12	6	11
Эозинофилез	10	6	49
Нет клеток Тюрка	92	81	56
РОЭ замедлена	62	69	19
РОЭ ускорена	29	18	11

Примечание. До тканевой терапии и во время отрицательной фазы наблюдаются преимущественно «полиморфомоноциты», а после исчезновения этой фазы – «промоноциты» и «собственно моноциты» (по Григоровой).

После исчезновения отрицательной фазы (в тех случаях, где она была) в благоприятных случаях отмечался постепенный подъем температуры до нормальных цифр и увеличение размахов между утренней и вечерней. Этот несомненно благоприятный признак, указывающий на оживление, нормализацию обмена и повышение реактивности, наблюдался преимущественно у гипотрофиков, леченных имплантацией плаценты или инъекциями экстракта из нее (у 44 детей, получивших тканевую терапию, и только у 13 из контрольной группы). Следовательно, тканевая терапия способствует нормализации температуры тела (и у тех детей, у которых температура тела была выше нормы).

Критерием изменения реактивности организма может быть и динамика туберкулиновых проб, и изменение туберкулинового титра. До начала тканевой терапии туберкулиновые пробы (реакции Пирке, Пирке – Петрушки и Манту в разведении до К) были положительны только у 38 больных. То же самое (и в смысле интенсивности их) мы наблюдали и во время «отрицательной» фазы. В дальнейшем при повторном производстве этих проб р. Пирке в начале оставалась отрицательной, но у ряда больных р. Манту начинала давать положительные ответы вначале на K_1-K_2, потом постепенно титр снижался и становилась положительной и р. Пирке. Таким образом, к концу наблюдений в первой группе 70 детей давали положительные ответы на туберкулин. Появление этих положительных ответов, как видно, указывает на перестройку организма ребенка, исчезновение анергического состояния под влиянием повышения реактивности организма. На это же указывает и снижение титра у ряда больных, т. е. появление положительных ответов на большие разведения (до K_7-K_8) и появление более интенсивной р. Пирке. (См. таблицу № 9).

В контрольной же группе наоборот в процессе наблюдения количество положительных тубпроб падает (с 44 до 28), титр снижается до K_5-K_6 только у 11 детей, падает и интенсивность самих реакций на одно и то же разведение. Следовательно, у большинства гипотрофиков контрольной группы реактивность организма, как видно, падает.

Сравнение эффективности лечения гипотрофиков 2-ой и 3-ей степени тканевой терапией по Филатову с другими видами лечения, дает нам право считать, что эта терапия является одним из наиболее эффективных методов лечения.

В процессе лечения детей гипотрофиков инъекциями экстракта консервированной плаценты пришлось столкнуться с фактом, который, как нам кажется, подчеркивает стимулирующее влияние тканевой терапии на организм этих детей. Проводя эту терапию в доме ребенка № 1 у нескольких гипотрофиков мы получили очень хороший эффект.

Таблица 9

ИЗМЕНЕНИЕ ТУБЕРКУЛИНОВЫХ ПРОБ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ У ГИПОТРОФИКОВ

	Реакция Пирке		Реакция Манту				
				Положительная			
	Положительная	Отрицательная	Отрицат. до K_1	На K_1-K_2	На K_3-K_4	На K_5-K_6	На K_7-K_8
До начала тканевой терапии	22	78	62	16	16	6	–
В первые 10-14 дней после начала тканевой терапии	24	76	61	17	15	7	–
К концу наблюдения	44	56	30	20	24	22	4

В частности, дети, длительно до этого находившиеся в в доме ребенка и не дававшие значительных прибавок веса, после нескольких инъекций экстракта начинали энергично прибавлять в весе (режим, питание и все прочие условия существования детей оставались прежними). Параллельно этому менялся общий вид ребенка, его поведение и исчезал ряд патологических симптомов. По случайным причинам мы принуждены были прекратить на 3 недели введение экстракта. В течение первой же недели все эти дети перестали давать прибавки веса. Эта же остановка отмечалась и на 2-й неделе. На 3-й же неделе почти все эти дети дали снижение веса (до 300 г на одного ребенка). Возраст детей – от 3 месяцев до 1 года 2 месяцев. Возобновление инъекций экстракта плаценты прекратило падение веса, и у всех опять началось нарастание его. Мы объясняем это тем, что инъекции экстракта были систематическими стимуляторами, что организм этих гипотрофиков еще недостаточно окреп, т.е. что реактивность его еще недостаточно повысилась, чтобы обходиться без стимуляции. Интересно, что подобные же факты мы наблюдали и по отношению к рубцеванию вялотекущих язв после ожога: прекращение имплантаций плаценты

вызывало остановку рубцевания, а повторные имплантации опять давали толчок в этом отношении.

Что касается 10 гипотрофиков, у которых тканевая терапия не дала эффекта, то у всех, кроме гипотрофии, были налицо или явления обострения дизентерии с токсическим синдромом, или осложнения в виде тяжелых мелкоочаговых пневмоний. Как видно, в подобных случаях биогенные стимуляторы бессильны были изменить реактивность и активировать организм.

ВЫВОДЫ

1. Из всех известных нам видов стимулирующей терапии детей-гипотрофиков 2-й и 3-й степени дизентерийной этиологии, в большинстве одновременно страдающих хронической тубинтоксикацией, тканевая терапия по методу академика В.П. Филатова, как видно, является одним из наиболее эффективных методов лечения.

2. Не эффективна тканевая терапия в тех случаях, где наряду с гипотрофиями 2-й и 3-й степеней имеются симптомы токсикоза дизентерийной этиологии или осложнение тяжелой мелкоочаговой пневмонией.

3. Ряд клинико-лабораторных сдвигов, наступающих вслед за имплантацией плаценты, заставляют говорить о так называемой «отрицательной» фазе, в течение которой повторные имплантации противопоказаны. По истечении 10-14 дней в большинстве случаев эта фаза переходит в «положительную». Инъекции 10%-ного экстракта плаценты «отрицательной» фазы не дают и в ряде случаев менее эффективны, чем имплантация.

4. Ряд клинико-лабораторных симптомов (активирование аппетита и интенсивные весовые прибавки, исчезновение моно- и гипотермии, симптомов истощения лимфатической системы, патологических явлений со стороны внутренних органов, гемосдвигов, нормализация нервно-психического статуса, изменение характера туберкулиновых проб, нарастание сахара крови и понижение количества остаточного азота крови и др.) указывает на повышение реактивности организма гипотрофиков под влиянием тканевой терапии.

5. Появление положительных туберкулиновых проб, нарастание количества интенсивных ответов под влиянием тканевой терапии указывают на перестройку организма гипотрофиков и исчезновение анергического состояния.

6. У большинства детей, больных туберкулезом наружных лимфатических желез, тканевая терапия дает быстрый и хороший эффект.

7. Тканевая терапия эффективна при вяло протекающих экссудативных плевритах туберкулезной этиологии, может быть, при вторичных легочных инфильтратах и не эффективна при гематогенно-диссеминированных формах туберкулеза легких.

8. Можно предполагать, что тканевая терапия эффективна в тех случаях болезни Штилля, где еще не наступили анкилозы суставов.

9. Тканевая терапия у детей эффективна при лечении плохо заживающих ран и язв.

Список авторов

Абдулкадыров К.М. 195
Айламазян Э.К. 397
Аллабердыев Р.А. 581
Амирова Г.Ф. 483
Андреев Н. 475
Анина Е.И. 57
Братусь В.Д. 18
Бойко Е.Л. 435
Босацкий В.М. 455
Брусиловський А.И. 153
Бугаенко И.А. 367
Власова П.С. 357
Гончарук А.Н. 91
Гранат Е.Е. 633, 641
Дейнека И.Я. 13
Драгомирецкий Г.А. 33
Зелинский А.И. 59
Жорданиа И.Ф. 249
Кантарович Л.И. 211, 243, 275
Кашинцева Л.Т. 103

Кветной И.М. 397
Колобов А.В. 397
Кукис И.В. 9
Лапина Е.А. 397
Логай И.М. 135
Лотош Т.Д. 103
Медведицын Г.П. 613
Надашкевич О.Н. 501
Ольшанецкий А.М. 301
Орункаева Ф.М. 601
Осипова Т.Ф. 565
Парсамов О.С. 357
Поляк Б.Л. 337
Пучковская Н.А. 47, 55, 61, 79, 103, 106
Романенко Н.А. 195
Соловьева В.П. 109, 125, 131, 133
Сотникова Е.П. 135
Станишевский Е.Ф. 103
Субботина З.А. 519
Субботина Л.С. 173
Суханов Ю.С. 205
Тераненко М.И. 128
Тиндитник В.С. 549
Федоров Н.А. 205
Филатов В.П. 30
Чебак Г.В. 111
Чекман В.В. 59
Шлопак Т.В. 383
Щастный Д.С. 537

Корректор: Н. Алексеева
Компьютерная верстка: Печатное бюро «Модуль»
М. Курбанов, А. Лепешко
Дизайн обложки: М. Курбанов
Подписано в печать 18.11.2024. Формат 70x100 / 16. П.л. 41,5
Тираж 1000 экз. Бумага офсетная. Гарнитура Roboto.
Изготовлено ООО Печатное бюро «Модуль»