

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
БЕЛОРУССКОЕ НАУЧНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ВРАЧЕЙ

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РЕАНИМАТОЛОГИИ
И ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ
В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ**

Сборник трудов, посвященный 70-летию
Научно-исследовательского института охраны материнства и детства

Минск 2001

УДК 618.1/2+616-053.2]-036.882-08+616.9

ББК 57.16

А 43

Редакционный совет: директор НИИ ОМД МЗ РБ, д-р мед. наук, проф. Г.А. Шишко (председатель); зам. директора по научной работе НИИ ОМД МЗ РБ, канд. мед. наук О.Н. Харкевич (зам. председателя); зав. 1-й каф. детских болезней БГМУ, д-р мед. наук, проф. А.В. Сукало (зам. председателя); ученый секретарь НИИ ОМД МЗ РБ, канд. мед. наук, доц. В.А. Мазур; рук. отд. медико-социальных проблем материнства и детства НИИ ОМД МЗ РБ, канд. мед. наук Н.С. Богданович; рук. отд. клинической неонатологии НИИ ОМД МЗ РБ, канд. мед. наук, доц. Т.В. Гнедко; доц. каф. неонатологии БелМАПО, канд. мед. наук С.П. Горетая; рук. клинико-диагностического отд. НИИ ОМД МЗ РБ, канд. мед. наук В.Г. Калюжин; науч. сотр. отд. репродуктивного здоровья НИИ ОМД МЗ РБ С.Р. Мазитов; рук. отд. репродуктивного здоровья НИИ ОМД МЗ РБ, канд. мед. наук, доц. В.Н. Сидоренко; рук. отд. экологических проблем детей и подростков НИИ ОМД МЗ РБ, канд. мед. наук А.Н. Черняк; рук. акушерского отд. НИИ ОМД МЗ РБ, канд. мед. наук, доц. А.Н. Шилко

Рецензенты: зав. каф. анестезиологии, реаниматологии и детской хирургии БелМАПО, д-р мед. наук, проф. В.В. Курек; зав. 2-й каф. акушерства и гинекологии БелМАПО, д-р мед. наук, проф. С.Л. Воскресенский

Актуальные проблемы реаниматологии и инфекционной патологии в акушерстве, А 43 гинекологии и педиатрии: Сборник трудов, посвященный 70-летию Научно-исследовательского института охраны материнства и детства. – Мн.: БГМУ, 2001. – 245 с.

ISBN 985-462-046-8

В сборник включены материалы научных исследований, освещающих вопросы совершенствования организации лечебно-профилактической помощи женщинам и детям, направленные на повышение качества диагностики и медицинской помощи, снижение материнской и младенческой заболеваемости и смертности. Особое внимание уделено патологии неонатального периода и неотложным состояниям в педиатрии, акушерстве и гинекологии. Подчеркивается роль инфекции в структуре детской заболеваемости, акушерстве и гинекологии.

Рассчитан на широкий круг врачей педиатров, неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, акушеров-гинекологов, организаторов здравоохранения, научных работников.

УДК 618.1/2+616-053.2]-036.882-08+616.9

ББК 57.16

ISBN 985-462-046-8

© Коллектив авторов, 2001

© Белорусский государственный
медицинский университет, 2001

*Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Прокопович А.С.,
Язенок Л.В., Шевцова М.Е., Манышева С.Н., Ким А.А.*

**КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЬ НЕОРОНДЕКС – НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ
ПРИМЕНЕНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

БелНИИ экологической и профессиональной патологии, г. Могилев

Актуальность использования инфузионной терапии в современной клинической практике не вызывает сомнений [1, 6]. Ее интенсивное развитие сопровождается созданием новых инфузионных препаратов, совершенствованием методов лечения и необходимостью в его интенсификации [6]. Применение новых, в том числе и отечественных, препаратов для трансфузионной терапии в детской практике, имеет некоторые нюансы, связанные как с особенностями детского организма, так и прежде всего с требованиями к безопасности пациента.

Цель настоящего исследования – изучение безопасности дозировок, переносимости и терапевтической эффективности применения лекарственной формы отечественного гемодинамического кровезаменителя неорондекс в педиатрической практике.

Неорондекс разработан на основе радиационно химически модифициро-

ванного декстрана с молекулярной массой около 65000 ± 5000 дальтон. Новая технология получения позволяет сделать качественно более совершенный по сравнению с аналогами препарат путем сужения вдвое допустимого интервала молекулярных масс и поддержания pH в более приемлемом физиологическом интервале от 4,8 до 7,5. Основное целевое назначение неорондекса – устранение нарушений макро- и микрогемодинамики, улучшение реологических свойств крови, нормализация артериального и венозного кровотока, уменьшение тенденции к тромбозам и ДВС-крови [6].

Всего нами было обследовано 30 детей (15 человек в возрасте до 7 лет и столько же в возрасте старше 7 лет). 18 обследованных были с патологией мочевой системы: хроническая почечная недостаточность – 1; хронический пиелонефрит – 1; острый гломерулонефрит – 4 и острый пиелонефрит – 13 человек. 12 детей были с патологией эндокринной системы: сахарный диабет первого типа, причем у 60% впервые выявленный. Всего было обследовано 16 мальчиков и 14 девочек.

Перед проведением опыта родителей всех пациентов информировали о целях проводимого исследования, ожидаемых результатах и потенциальной возможности развития побочных реакций и нежелательных эффектов при применении препарата.

Показанием для включения в комплексное лечение кровезаменителя неорондекс служили лабораторные показатели возможного нарушения микроциркуляции и проявлений синдрома эндогенной интоксикации [6]. Неорондекс вводили внутривенно капельно со скоростью 30–40 мл/мин из расчета 10,0 мл препарата на кг массы тела пациента. Курс лечения состоял из 3–4-х инфузий кратностью через день. Введение этого препарата проводилось с соблюдением правил асептики и с обязательной биологической пробой на совместимость (медленное капельное введение с перерывом на 3 минуты после первых 2–5 мл раствора оценки переносимости препарата).

Для оценки переносимости и эффективности исследовались следующие параметры: ЭКГ, профиль АД, частота дыхания (ЧД), частота сердечных сокращений (ЧСС), общий (гемограмма) и биохимический анализы (общий белок, альбумин, глобулин, АСАТ и АЛАТ, билирубин, мочевины, креатинин и уровень глюкозы) крови, развернутая гемостазиограмма, реологические свойства крови, общий анализ мочи и суточный диурез.

Состояние системы гемостаза оценивалось по данным развернутой гемостазиограммы, описывающей состояние тромбоцитарного звена, всех фаз коагуляционного каскада, посткоагуляционной фазы, антикоагулянтного и фибринолитического потенциалов крови [1]. Подобный комплексный подход связан с необходимостью не только оценки всех звеньев этой поликомпонентной системы, но и получения интегральной информации о состоянии про- и антигемостатического потенциалов для оценки патофизиологических механизмов, вызвавших эти изменения, и с целью своевременной клинико-лабораторной диагностики и разработки адекватных методов коррекции [2, 3].

Проводилось также и исследование содержания в плазме пациентов веществ со средней молекулярной массой (СМ) как маркеров ишемии, тканевого повреждения и активации систем ограниченного протеолиза, свидетельствующих о развитии синдрома эндогенной интоксикации, по кислотно-основному методу с последующим спектрофотометрическим анализом [4].

Оценка реологических свойств крови проводилась с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (МП «Комед», г. Москва) с определением вязкости крови в широком диапазоне скоростей сдвига (300, 200, 100, 75, 50 и 20 с^{-1}) при стандартном гематокрите (0.45 л/л) и расчетом индексов (ИАЭ) агрегации (отношение вязкости крови при скорости сдвига 20 с^{-1} к вязкости при скорости сдвига 100 с^{-1}) и деформируемости (ИДЭ) эритроцитов (отношение значений вязкости крови при 200 с^{-1} к значениям при 100 с^{-1}) [5].

Биохимические анализы сыворотки крови выполнялись по стандартным общепринятым методам, а исследование гемограммы на полуавтоматическом анализаторе Sysmex-800.

Контрольную группу для клинико-лабораторной оценки переносимости и эффективности препарата составили 30 практически здоровых детей аналогичного пола и возраста.

Статистический анализ полученных результатов проводился при использовании пакета «STATISTICA 5.0».

Полученные результаты курсового применения препарата неорондекс на некоторые гемодинамические, гемометрические и биохимические параметры у детей показали, что исходное состояние указанных параметров не имело статистических различий в зависимости от возраста. Не было выявлено достоверных изменений со стороны гемодинамических показателей (пульс, АД, ЧД) после окончания курса инфузионной терапии, что указывает, на наш взгляд, на хорошую переносимость препарата. Весьма любопытной и несколько неожиданной оказалась тенденция к увеличению в процессе лечения (середина курса) концентрации в венозной крови количества эритроцитов ($3,95 \pm 0,09$ и $4,09 \pm 0,04$) с сохранением и после окончания курса ($4,03 \pm 0,03$). Впрочем, эта особенность, согласуется с нарастанием в кровотоке концентрации веществ со средней молекулярной массой ($0,25 \pm 0,02$ до начала курса, $0,27 \pm 0,005$ в его середине и $0,23 \pm 0,001$ г/л; $p < 0,05$ по сравнению с серединой курса), что может косвенно указывать на улучшение состояния микроциркуляции и «вымывания» в кровоток форменных элементов и продуктов протеолиза из депо. К сожалению, ограниченность обследованной выборки не позволили нам в данном исследовании полностью обосновать это положение. Наибольший интерес вызвало статистически значимое снижение концентрации глюкозы в крови у детей с сахарным диабетом 1-го типа в процессе курсового применения препарата (до начала инфузионной терапии $13,98 \pm 0,06$, в середине курса – $12,15 \pm 0,03$ и $9,02 \pm 0,02$ ммоль/л после его окончания; $p < 0,05$ как по сравнению с исходным уровнем, так и в середине курса лечения), что явилось для нас полной неожиданностью.

Исходное состояние системы гемостаза у обследованных детей характеризовалось выраженным сдвигом в сторону гиперкоагуляции: ускорение АЧТВ до $34,60 \pm 2,16$ с (нефрологическая патология) и $36,25 \pm 2,46$ с (сахарный диабет) против $43,00 \pm 1,00$ с в контроле ($p < 0,05$) и торможение фибринолитической активности (ЭЗФ – $250,83 \pm 16,65$ и $270,00 \pm 30,00$ мин соответственно против $199,00 \pm 13,00$ в контроле; ХЗФ – $19,14 \pm 0,26$ и $11,50 \pm 0,08$ мин соответственно против $8,00 \pm 0,05$ в контроле; $p < 0,05$). Динамика изменений параметров развернутой гемостазиограммы выявила следующие изменения у пациентов с нефрологической патологией: достоверное ($p < 0,05$) увеличение в кровотоке количества тромбоцитов (со $171,93 \pm 13,01$ до $228,00 \pm 18,45$), растворимых комплексов мономеров (РКМФ) фибрина ($64,62 \pm 0,26$ и $77,50 \pm 0,18$ мл/л по нафтоловой пробе) и активация фибринолитической системы крови (ускорение хагеманзависимого фибринолиза с $19,14 \pm 0,26$ до $14,83 \pm 0,23$ мин соответственно) после курса инфузионной терапии, что может быть связано с улучшением состояния микроциркуляции и согласуется с данными по концентрации СМ, что может служить доказательством этого и выхода заблокированного пула вышперечисленных форменных элементов и продуктов метаболизма из депо в кровяное русло. Указанные изменения не могут быть объяснены с точки зрения ухудшения состояния пациентов, т.к. не сопровождались температурной реакцией, гемодинамическими изменениями. Более того, повышение концентрации СМ и РКМФ в кровотоке легко устранима, поскольку после применения неорондекса отмечается усиление суточного диуреза с $1231,54 \pm 3,76$ мл (до лечения) до $1352,31 \pm 5,38$ мл (в середине курса) и после его окончания $1405,00 \pm 4,62$ мл ($p < 0,05$ соответственно как по сравнению с исходным, так и промежуточным значением).

У детей с сахарным диабетом I типа после курсового применения неорондекса также имели место статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение концентрации в плазме крови РКМФ (соответственно $56,25 \pm 2,44$ и $76,67 \pm 3,33$ мл/л) и активация фибринолитической системы крови, только в отличие от нефрологических пациентов – ее зуглобулинового компонента (с $270,00 \pm 30,00$ до $114,00 \pm 7,66$ мин), что может быть связано с различием в патогенезе основного заболевания и отличными «точками приложения» механизма действия препарата.

Курсовое использование реокорректора неорондекс у детей с нефрологической и эндокринологической патологией приводило к ($p < 0,05$) улучшению как вязкостных характеристик цельной крови при средних ($100, 75$ и 50 с^{-1}) и низких (20 и 10 с^{-1}) скоростях сдвига, так и эритроцитов (у нефрологических пациентов: ИАЭ – $1,37 \pm 0,04$ до и $1,07 \pm 0,01$ у.е. после и ИДЭ – $1,12 \pm 0,004$ и $1,04 \pm 0,004$; у больных сахарным диабетом соответственно: ИАЭ $1,34 \pm 0,002$ до и $0,27 \pm 0,008$ у.е. после, ИДЭ $1,12 \pm 0,007$ до и $1,05 \pm 0,002$ после), что может рассматриваться как еще одно доказательство улучшения состояния микроциркуляции и перфузии тканей.

Таким образом, проведенное исследование переносимости и эффективности реокорректора неорондекс в педиатрической практике показало его дос-

таточно высокую эффективность у детей с нефрологической и эндокринологической патологией. Показана хорошая гемодинамическая переносимость препарата, его значительное влияние на измененные в сторону ухудшения некоторые параметры гомеостаза. Подтверждены ранее полученные в терапевтической практике [6] данные о модулирующем влиянии препарата на состояние системы гемостаза и реологические свойства крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Е.П. Руководство по гемостазиологии. – Мн.: Беларусь. – 1991. – 302 с.
2. Иванов Е.П., Иванова Н.С. Клинико-лабораторная диагностика диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и синдромов, им обусловленных // Лаб. дело. – 1987. – № 10. – С. 749–753.
3. Лычев В. Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. – М.: Медицина, 1993. – 160 с.
4. «Средние молекулы» – образование и способы получения и определения / Николайчик В.В., Кирковский В.В., Моин В.М. и др. // Лаб. дело. – 1989. – № 8. – С. 31–33.
5. Дементьев И.И., Ройтман Е.В. Экспресс-диагностика реологических свойств крови у кардиохирургических больных: Метод. рекомендации. – М.: Научный центр хирургии РАМН, 1995. – 24 с.
6. Совершенствование трансфузиологического обеспечения в Республике Беларусь. Разработка, экспериментальное изучение и клиническое применение препарата неорондекс / Под ред. д-ра мед. наук В.А. Остапенко, Н.Г. Кручинского и В.Н. Гапановича: Матер. республ. науч.-практ. конф., 24–27 мая 1994 г., Могилев. – 1994. – 170 с.