

Производственное объединение "Белмедпрепараты"
Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Комитет по фармацевтической и микробиологической
промышленности при Совете Министров
Республики Беларусь

**МАТЕРИАЛЫ
МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ
И ПРОИЗВОДСТВА КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЕЙ
И КОНСЕРВАНТОВ КРОВИ**

Минск, 28 ноября - 1 декабря

Минск 1994

УДК 615.387

Редакционная коллегия:

**В.М.Царенков, П.Т.Петров,
Е.П.Иванов, В.Н.Гапанович,
М.П.Лапковский**

*В.Н. ГАПАНОВИЧ, П.Т. ПЕТРОВ, Н.С. ИВАНОВА,
Е.П. ИВАНОВ, О.М. КЛИМОВИЧ, Н.Г. КРУЧИНСКИЙ
НИИ гематологии и переливания крови,
ПО "Белмедпрепараты",
НИИ кардиологии, г. Минск*

ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОДЕКСТРАНОВОГО КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯ РОНДФЕРРИН НА АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния опытно-промышленных серий разрабатываемого металлодекстранового кровезаменителя рондферрин на агрегационные свойства тромбоцитов и эритроцитов в сопоставлении со взятыми в качестве контроля промышленно выпускаемыми препаратами - полиглюкином, полифером (аналог по декстрановой основе и содержанию основного микроэлемента - железа) и неорондексом (прототип по декстрановой основе).

Исследования выполнены на образцах донорской крови и плазмы больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Агрегационные реакции тромбоцитов и эритроцитов исследовали фотометрическим способом на агрегометре БИАН-АТ-1. Для характеристики секреторно-агрегационного процесса тромбоцитов в качестве агрегирующего агента применяли динатриевую соль АДФ в конечных концентрациях $2,5 \times 10^{-6}$ М и 4×10^{-6} М. Агрегацию эритроцитов индуцировали альцианом голубым в конечной концентрации 0,005 %.

При исследовании агрегации тромбоцитов соотношение компонентов в пробах плазма/физиологический раствор натрия хлорида (контроль) и плазма/исследуемые кровезаменители (опыт) моделировало конечную концентрацию препаратов в плазме, обычно возникающую в клинических условиях после проведения инфузии больному из расчета 20 мл раствора на 1 кг массы тела. Для изучения агрегации эритроцитов физиологический раствор и кровезаменители добавляли к суспензии предварительно отмы-

тых клеток до 20 % концентрации. Содержание эритроцитов в суспензиях составляло $250 \times 10^9 / \text{л} \pm 15 \times 10^9 / \text{л}$.

Результаты исследования сводятся к следующему.

Сопоставительный анализ двухфазных двухволновых агрегатограмм, зарегистрированных при индукции агрегации тромбоцитов здоровых лиц АДФ в конечной концентрации 4 мкМ показал, что ни рондферрин, ни другие декстрановые растворы не оказывали влияния на процессы, определяющие развитие первичной агрегации кровяных пластинок. Вместе с тем предварительная инкубация тромбоцитов с препаратами вызывала угнетение, по сравнению с физиологическим раствором, реакций высвобождения, что выражалось в уменьшении показателей максимума агрегации II фазы и максимума агрегационной кривой в целом.

Гипоагрегационный эффект препаратов был апробирован на образцах крови больных ИБС с нарушенной агрегацией тромбоцитов (гипоагрегационная тромбоцитопатия лекарственного генеза). Агрегационные кривые больных, несмотря на однофазный одноволновой тип агрегации, характеризовались повышением скорости и максимума агрегации, активной дезагрегацией. Совокупность этих изменений типична для дисфункции тромбоцитов, обусловленной активацией или сохранностью реакций высвобождения I порядка в сочетании с угнетением реакций высвобождения II порядка, реализуемых тромбоксаном A_2 . При индуцировании агрегации тромбоцитов, проинкубированных с железосодержащими кровезаменителями рондферрин и полифер, обнаруживалось достоверное снижение по сравнению с контролем скорости и максимума агрегации, усиление дезагрегационных реакций, причем для разрабатываемого металлодекстранового кровезаменителя отмеченные изменения были более характерны.

Таким образом, все исследуемые препараты проявляют антиагрегационное влияние на тромбоциты, состоящее в умеренном ингибировании процессов секреции и высвобождения биологически активных субстанций из пула хранения тромбоцитарных гранул, определяющих интенсивность вторичной агрегации. Вместе с тем железосодержащие кровезаменители полифер и, в особенности, рондферрин обладают способностью ингибировать реакции высвобождения I порядка.

Исследование процесса агрегации эритроцитов в среде поли-

глюкина, полифера, неорондекса и рондферрина показало, что перечисленные препараты по воздействию на сладж-феномен, возникающий под влиянием индуктора, дестабилизирующего клеточный заряд эритроцитов, в целом статистически достоверно не отличались от физиологического раствора натрия хлорида. Тем не менее по способности ослаблять сладжирование предварительно проинкубированных с исследуемыми кровезаменителями эритроцитов все препараты можно расположить (в порядке убывания дезагрегационных свойств) следующим образом: рондферрин - неорондекс - полифер - полиглюкин.

Полученные результаты позволяют предполагать, что разрабатываемый нами новый полифункциональный металлодекстрановый кровезаменитель рондферрин не оказывает неблагоприятного влияния на нормальный клеточный заряд эритроцитов, в значительной мере определяющий как суспензионную стабильность крови, так и сохранность гемореологического компонента гемостаза.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Царенков В.М. <i>ПО "Белмедпрепараты", г. Минск.</i> Развитие и перспективы производства кровезаменителей в Республике Беларусь	3
Кочетыгов Н.И., Селиванов Е.А., Макеев А.Б., Седо- ва Л.А., Слепнева Л.В., Михайлова Л.Г. <i>Российский НИИ</i> <i>гематологии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург.</i> Эффективность нового коллоидного кровезаменителя полиоксифумарина при экспериментальном ожоговом шоке . . .	6
Мерзлов В.П., Алексеев В.В. <i>Государственный инсти-</i> <i>тут кровезаменителей и медицинских препаратов,</i> <i>г. Москва.</i> Аминокислотные препараты парентерального питания	8
Донецкий И.А., Персанова Л.В., Крюкова Г.Н., Суха- нов Ю.С., Алексеев В.В., Лопырева О.И., Бодина Э.К., Саплева В.Т. <i>Государственный институт</i> <i>кровезаменителей и медицинских препаратов, г.Москва.</i> Глюкомин - новый препарат декстранового ряда	9
Петров П.Т., Гапанович В.Н., Царенков В.М., Иванов Е.П., Лапковский М.П., Забелло Т.Н., Тюрин В.И. <i>ПО "Белмедпрепараты", НИИ гематологии</i> <i>и переливания крови, г. Минск.</i> Научные и техноло- гические основы разработки и производства неорондекса	11
Гапанович В.Н., Петров П.Т., Иванов Е.П., Царенков В.М., Корнеева И.Л., Климович О.М., Горельчик К.И., Лапковский М.П., Забелло Т.Н., Тюрин В.И. <i>НИИ гематологии</i> <i>и переливания крови, ПО "Белмедпрепараты", г.Минск.</i> Неорондекс - противошоковый полифункциональный кровезаменитель на основе радиационно-модифицированного декстрана	14
Яровая С.М., Гринева Л.П., Котова Ю.А., Кагиянц С.М. <i>АО "БФТ-Ринфарм", г. Москва.</i> Волекам - высокоэф- фективный противошоковый кровезаменитель. Технология получения, организация производства	17
Логинова Л.И., Маракова Н.А., Биденко Л.Г., Карандеева О.Б., Корлякова В.Ф. <i>АО "Красфарма,</i> <i>г. Красноярск.</i> Отработка технологии получения стабильного препарата полиамин	19
Кочемасов В.В., Ярочкин В.С., Суворов А.В. <i>Гемато-</i> <i>логический научный центр, г. Москва.</i> Сравни- тельная характеристика механизма лечебного действия плаз- мозаменителей и кровезаменителей - переносчиков кислорода . . .	20

<p>Логинава Л.И., Корлякова В.Ф., Лопатина Н.В. АО "Красфарма", г. Красноярск. К вопросу стабильности декстрановых препаратов</p>	22
<p>Кочетыгов Н.И., Горкун А.В., Гербут К.А., Седова Л.А., Михайлова Л.Г. <i>Российский НИИ гематологии и транс- фузиологии, г. Санкт-Петербург.</i> Влияние физико- химических свойств кровезаменителей на функцию сердца и транспорт кислорода при лечении массивной кровопотери</p>	23
<p>Логинава Л.И., Трубицин А.Я., Биденко Л.Г. АО "Красфарма", г. Красноярск. Промышленное освоение но- вых препаратов (полиоксидин, изонидез, мафусол, лактасол)</p>	26
<p>Петров П.Т., Гапанович В.Н., Царенков В.М., Ива- нов Е.П., Забелло Т.Н., Лапковский М.П., Тюрин В.И. <i>ПО "Белмедпрепараты", НИИ гематологии и пере- ливания крови, г. Минск.</i> Разработка радиационно- химического процесса получения рондферрина</p>	27
<p>Гапанович В.Н., Петров П.Т., Иванов Е.П., Царен- ков В.М., Климович О.М., Корнеева И.Л., Карканица Л.В., Горельчик К.И., Лапковский М.П., Забелло Т.Н. <i>НИИ гема- тологии и переливания крови, ПО "Белмедпрепараты", г. Минск.</i> Кровезамещающий раствор на основе металло- декстранового комплекса рондферрин</p>	29
<p>Илюкевич Г.В., Канус И.И., Буянова А.Н., Гапанович В.Н. Петров П.Т. <i>БелГИУВ, БСМП, НИИГПК, ПО "Бел- медпрепараты", г. Минск.</i> Применение неорондекса в интен- сивной терапии желудочно-кишечных кровотечений</p>	32
<p>Остапенко В.А., Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Климов В.Т., Громыко Г.М., Остапенко С.М., Сергеева О.М., Галкович Л.Б., Горбунова Г.И., Гракова Т.А., Новиков Д.В. <i>Могилевский филиал НИИ радиационной медицины.</i> Применение нового кровезаменителя неорондекс в клинике</p>	34
<p>Кочетыгов Н.И., Селиванов Е.А., Горкун А.В., Слепне- ва Л.В., Беляева И.С. <i>Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург.</i> Гемодинамика и энергетика сердца при лечении геморрагического шока кровезаменителями и ангигипоксантами</p>	35
<p>Тепляков А.И., Кручинский Н.Г., Гапанович В.Н., Петров П.Т., Климов В.Т., Громыко Г.М. <i>Могилевский филиал НИИ радиационной медицины, НИИ гематологии и перелива- ния крови, ПО "Белмедпрепараты", г. Минск.</i> Сравнительное изучение влияния препаратов неорондекс и реомакродекс на состояние системы гемостаза у пациентов с распространенным атеросклерозом</p>	37

- Кручинский Н.Г., Остапенко В.А., Тешляков А.И., Гапанович В.Н., Петров П.Т., Громько Г.Н., Климов В.Т., Новиков Д.В. *Могилевский филиал НИИ радиационной медицины, НИИ гематологии и переливания крови, ПО "Белмедпрепараты", г. Минск.* Кровезаменитель неорондекс как препарат, регулирующий состояние системы гемостаза у пациентов с ИБС 39
- Лосев А.П., Гаврилов М.В., Тюрин В.И., Бачило С.М. *Институт молекулярной и атомной физики АНБ, ПО "Белмедпрепараты", г. Минск.* Применение метода тушения триплетных состояний порфиринов для контроля содержания кислорода в герметизированных растворах медицинских препаратов 41
- Петров П.Т., Гапанович В.Н., Царенков В.М., Гаврилов М.В., Ивко А.А., Лапковский М.П. *ПО "Белмедпрепараты", НИИ гематологии и переливания крови, г. Минск.* Исследование газовой выделения из материалов образцов пробок для укупоривания инфузионных препаратов 43
- Гапанович В.Н., Петров П.Т., Корнеева И.Л., Климович О.М., Климович В.А., Кручинский Н.Г., Остапенко В.А., Илюкевич Г.В. *НИИ гематологии и переливания крови, г. Минск, Могилевский филиал НИИ радиационной медицины.* ЭКГ-мониторинг электрической активности сердца при коррекции острой смертельной кровопотери противошоковыми кровезаменителями неорондекс и рондферрин 46
- Гулис И.Г., Евдокименко В.М., Власов Л.Е., Кириш Ю.Э., Козлов А.А., Стельмах Г.С. *Институт физико-органической химии АНБ, г. Минск, Физико-химический институт им. Л.Я.Карпова, г. Москва, Гематологический научный центр РАМН, г. Москва, Завод медицинских препаратов, г. Несвиж, Республика Беларусь.* Радиационная технология в производстве заменителей плазмы крови 50
- Донецкий И.А., Алексеев В.В., Суханов Ю.С., Новохатский А.С., Персанова Л.В., Крюкова Г.Н., Кондратьев В.С. *Государственный институт кровезаменителей и медицинских препаратов, г. Москва.* Перспективные препараты на основе низкомолекулярного поливинилпирролидона 52
- Петров П.Т., Гапанович В.Н., Царенков В.М., Лапковский М.П., Цвилик Г.Л., Кручинский Н.Г. *ПО "Белмедпрепараты", НИИГПК, г. Минск, Могилевский филиал НИИ радиационной медицины.* Металлокомплекс рондферрина в реакции разложения перекиси водорода 54

- Гапанович В.Н., Петров П.Т., Иванова Н.С., Иванов Е.П., Климович О.М., Кручинский Н.Г. *НИИ гематологии и переливания крови, ПО "Белмедпрепараты, НИИ кардиологии, г. Минск.* Влияние металлодекстранового кровезаменителя рондферрин на агрегационные свойства форменных элементов крови 56
- Жбанков Р.Г., Сушко Н.И., Фирсов С.П., Царенков В.М., Петров П.Т., Гапанович В.Н., Лапковский М.П., Ратайчак Г., Маржевка М. *Институт физики АНБ, ПО "Белмедпрепараты", г. Минск, Институт низких температур и структурных исследований АН Польши.* Исследование фурье-раман спектров полисахаридов, используемых в производстве кровезаменителей 58
- Щербакова Г.Н., Горяйнов В.А., Максименко В.А. *Научный центр хирургии РАМН, г. Москва.* Аминокислотный раствор направленного действия в лечении больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе 60
- Качоровский Б.В., Миндюк М.В., Винарчик М.И., Оборин А.Н., Иванкив Т.М., Стогний Т.В., Кондрацкий В.А., Орлик В.В., Лычковская Е.В. *Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови.* Плазмозаменяющие растворы комплексного действия на основе натрия лактата 61
- Ханевич М.Д., Зубрицкий В.Ф. *Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург.* Применение инфузионных антигипоксантных растворов при лечении тяжелых желудочно-кишечных кровотечений 64
- Щербакова Г.Н., Рагимов А.А. *Научный центр хирургии РАМН, г. Москва.* Опыт применения жировой эмульсии инфузолипол в курсе парентерального питания 65
- Луговой В.И., Компаниец А.М., Николенко А.В., Ханина Л.А. *Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков.* Разработка консерванта для долгосрочного хранения концентратов тромбоцитов 66
- Винарчик М.И., Качоровский Б.В., Миндюк М.В., Воробец Д.Л., Дорошенко Л.Г. *Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови.* Плазмозаменяющий раствор для ресуспендирования размороженных отмывтых эритроцитов 67
- Кручинский Н.Г., Тепляков А.И. *Могилевский филиал НИИ радиационной медицины.* Влияние препарата неорондекс на АДФ и ристоцетин-индуцированную агрегацию тромбоцитов у пациентов с ИБС 69

Луговой В.И., Ханина Л.А., Липина О.В., Прокопюк О.С., Чеканова В.В. <i>Институт проблем криобиологии и крио- медицины НАН Украины, г. Харьков.</i> Оксигенирование полиолов как метод синтеза криопротекторов для клеток крови	72
Левин В.И., Будько Т.В., Санько Н.М., Луц Л.С. <i>НИИ гематологии и переливания крови, г. Минск.</i> К вопросу использования кровезамещающих растворов в изосерологии	73
Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Галанович В.Н., Петров П.Т. <i>Могилевский филиал НИИ радиационной медицины, НИИ гематологии и переливания крови, ПО "Бел- медпрепараты", г. Минск.</i> Влияние реологических свойств крови на течение ишемии у пациентов с атеросклерозом.	74
Кочетыгов Н.И., Макеев А.Б., Ремизова М.И., Петрова И.А., Булусева Е.В., Шанская А.И. <i>Российский НИИ гемато- логии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург.</i> Приме- нение липосом для лечения ожогового шока в эксперименте . . .	76
Шанская А.И., Мельникова В.Н., Булусева Е.В., Яков- лева Т.Е., Карташевская Т.Н. <i>Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург.</i> Изучение влияния липосом на электрофоретическую подвижность консервирован- ной крови	78
Тибилова Н.Н., Трошина В.М., Семенова Н.В., Шишка- нова З.Г., Атауллаханов Ф.И., Козинец Г.И. <i>Гематологический научный центр РАМН, г. Москва.</i> Метод криоконсервирования эритроцитов в отечественных полимерных контейнерах	80
Волкова Р.И., Синауридзе Е.И., Тибилова Н.Н., Калиму- лина М.Х. <i>Гематологический научный центр, г. Москва .</i> О возможности заготовки крови, предназначенной для выделения компонентов с использованием уменьшенных объемов гемо- консерванта глюгицир	82
Кручинский Н.Г., Тепляков А.И. <i>Могилевский филиал НИИ радиационной медицины.</i> Нарушение клеточно-гумораль- ной регуляции системы гемостаза у пациентов с ИБС: един- ство патофизиологических механизмов синдрома эндогенной интоксикации и ДВС крови	84
Азовская С.А., Волкова Р.И., Сокольников В.Ф. <i>Гематологи- ческий научный центр РАМН, г. Москва.</i> Криоконсерванты для долгосрочного хранения тромбоцитов в замороженном состоянии	86
Виноградов В.Л., Нестеренко В.М., Атауллаханов Ф.И. <i>Гематологический научный центр, г. Москва.</i> Ограждаю-	

щие растворы для криоконсервирования тромбоцитов на основе глицерина	88
Когут Г.И., Глухенькая Г.Т., Ларичева Н.И. <i>Киевский НИИ гематологии и переливания крови</i> . Консервирующий раствор для ядросодержащих клеток крови и костного мозга	90
Гольдинберг Б.М. <i>Областная станция переливания крови, г. Могилев</i> . Региональное самообеспечение консервантом крови	91
Когут Г.И., Ларичева Н.И., Волошина М.С., Коваль А.И. <i>Киевский НИИ гематологии и переливания крови</i> . Влияние консервирующего раствора, содержащего новый стабилизатор крови - натриевую соль сахарной кислоты, на организм	93
Межидов С.Х., Воротилин А.М., Моисеев В.А. <i>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков</i> . Длительное хранение эритроцитов в ресуспендирующей среде после криоконсервирования под защитой 1,2-пропандиола	94
Воротилин А.М., Гучок В.М., Моисеев В.А. <i>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков</i> . Эффективный метод криоконсервирования эритроцитов с консервантом "Пропандиосахароль"	95
Гучок В.М., Воротилин А.М., Луговой В.И. <i>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков</i> . О клинической эффективности эритроцитов, консервированных под защитой криоконсерванта "Пропандиосахароль"	96
Миндюк М.В., Качоровский Б.В., Винарчик М.И., Воробец Д.Л., Кондрацкий Б.А., Мелень Л.А. <i>Львовский филиал Киевского НИИ гематологии и переливания крови</i> . Разработка консерванта для заготовки донорской крови	98
Сведенцев Е.П., Селезнева О.М., Зишовьев Ю.В., Костяев А.А., Овсянин В.А., Минаков В.Н. <i>Кировский НИИ гематологии и переливания крови</i> . Токсико-фармакологическая характеристика нового криопротектора и криозащитных сред на его основе	100
Тибилова Н.Н. <i>Гематологический научный центр РАМН, г. Москва</i> . Перспективы разработки и внедрения новых консервирующих растворов для крови и эритроцитной массы, содержащих аденин	102
Кручинский Н.Г., Тепляков А.И. <i>Могилевский филиал НИИ радиационной медицины</i> . Сочетанное применение фраксипарина и неорондекса - альтернативный вариант терапии пациентов с тромботическими осложнениями и повышенным риском геморрагических осложнений	104

**МАТЕРИАЛЫ
МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ И
ПРОИЗВОДСТВА КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЕЙ И
КОНСЕРВАНТОВ КРОВИ**

Минск, 28 ноября - 1 декабря

Техн. редактор М.В.Жуковец. Корректор Н.Д.Захарова
Вывод с дискеты 15.11.94. Подписано к печати 22.11.94.
Формат 60x84 1/16. Гарнитура Gentyry. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 6,97. Уч. -изд. л. 6,28. Тираж 300 экз. Заказ 531.
Белмедпрепараты. 220001, Минск, ул. Фабрициуса, 30

ИПП Министерства экономики Республики Беларусь.
220004, Минск, пр. Машерова, 23