

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Научно-исследовательский институт гематологии  
и переливания крови  
Институт физико-органической химии АН Республики Беларусь  
Производственное объединение "Белмедпрепараты"  
Государственного комитета Республики Беларусь  
по фармацевтической и микробиологической промышленности  
Могилевский филиал научно-исследовательского института  
радиационной медицины

**МАТЕРИАЛЫ**  
**научно-практической конференции**  
**"СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ**  
**ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В**  
**РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ.**  
**РАЗРАБОТКА, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ**  
**ИЗУЧЕНИЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**  
**ПРЕПАРАТА НЕОРОНДЕКС"**

(24 - 27 мая 1994 г.)

Могилев - 1994

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Научно-исследовательский институт гематологии  
и переливания крови  
Институт физико-органической химии АН Республики Беларусь  
Производственное объединение "Белмедпрепараты"  
Государственного комитета Республики Беларусь  
по фармацевтической и микробиологической промышленности  
Могилевский филиал научно-исследовательского института  
радиационной медицины**

**МАТЕРИАЛЫ  
научно-практической конференции  
"СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ  
ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В  
РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ.  
РАЗРАБОТКА, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ  
ИЗУЧЕНИЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ  
ПРЕПАРАТА НЕОРОНДЕКС"**

**(24 - 27 мая 1994 г.)**

**Могилев - 1994**

Сборник включает материалы республиканской научно-практической конференции "Совершенствование трансфузиологического обеспечения в Республике Беларусь. Разработка, экспериментальное изучение и клиническое применение препарата Неорондекс", проведенной согласно приказа Министерства здравоохранения N 425 - А от 01.12.93 г. НИИ гематологии и переливания крови МЗ Беларуси, Институтом физико-органической химии Академии Наук Беларуси, НПО "Белмедпрепараты" и Могилевским филиалом НИИ радиационной медицины. Материалы конференции, помимо организационных вопросов о совершенствовании трансфузиологической службы в Республике Беларусь, содержат сведения о новом отечественном препарате из класса кровезаменителей - Неорондексе, синтезированном в Институте физико-органической химии совместно с НИИ гематологии и переливания крови. Опытное-промышленное производство нового кровезаменителя Неорондекс осуществлено на научно-производственном объединении "Белмедпрепараты".

**Спонсоры конференции:**

— фирма "OGRANON TEKNICA"

—фирма "Elf SANOFI"

© Могилевский филиал НИИ радиационной медицины МЗ  
Беларуси С ред. д.м.н. В.А. Остапенко, к.м.н. Н.Г. Кручинский и  
к.м.н. В.Н. Гапанович.

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ "НЕОРОНДЕКС" И " РЕОМАКРОДЕКС" НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ДИССЕМИНИРОВАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

*Тепляков А.И.,  
Кручинский Н.Г., Цапаев В.Г.,  
Гапанович В.Н., Петров П.Т.,  
Громыко Г.М., Новиков Д.В.*  
Могилев, филиал НИИ радиационной медицины

Согласно современных представлений, атеросклероз является мультифакторным заболеванием, обусловленным хроническим дегенеративно-воспалительным процессом в сосудистой стенке, вследствие длительной альтерации эндотелия и включения "в ответ на повреждение" системы гемостаза [6,8]. В то же время, окклюзионно-тромботические осложнения атеросклероза (инфаркт миокарда и инсульт) занимают ведущее место среди причин смерти. Одна из них, приводящая к манифестации ишемических проявлений атеросклероза - постстенотическое замедление кровотока и ухудшение состояния микроциркуляции. Следствием этого является активация системы гемостаза, срыв клеточно-гуморальной регуляции которой и микроциркуляторный блок обусловлены повреждающим действием тромбо- и лейкоцитарных агрегатов [1,6,8].

Ранее было показано усиление тромбогенного риска [2] у пациентов с атеросклерозом, связанное с активацией клеточного компонента системы гемостаза (активация тромбоцитов и модификация функциональных свойств нейтрофильных гранулоцитов крови в процессе коагуляции и фибринолиза).

Учитывая комплексное влияние препаратов декстрана на реологические и агрегационные свойства крови, была предпринята попытка изучения влияния нового плазмозамещающего раствора "Неорондекс" на состояние системы гемостаза, в сравнении с действием широко известного препарата "Реомакродекс", с диссеминированным атеросклерозом.

Известно, что сочетанное поражение коронарных, церебральных и артерий нижних конечностей сопровождается более тяжелыми гемостазиологическими отклонениями, расцениваемыми как микроциркуляторный вариант хронического течения диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) I-II стадии [2,3].

Объектом исследования явились 25 пациентов с распространенным атеросклерозом (сочетанное поражение двух и более сосудистых бассейнов подтвердилось ультразвуковым исследованием) в возрасте от 48 до 65 лет.

Включение инфузионной терапии препаратами декстрана объяснялось нарушениями гемостаза и наличием признаков синдрома эндогенной интоксикации (повышение уровня веществ группы "средних молекул" в плазме крови) [4,7]. У 11 больных применялась инфузия "Неорондекса", а у 14 - "Реомакродекса". Кратность инфузий - через день, с использованием 3-5 переливаний на курс лечения.

Состояние системы гемостаза оценивалось с помощью развернутой гемостазиограммы: количество тромбоцитов и их адгезия и агрегация; активированное частичное тромбопластиновое время

(АЧТВ); протромбиновый индекс (ПТИ); концентрация фибриногена и растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ); активность АТ-III, спонтанный фибринолиз (СФ); хагеман- и эуглобулин-зависимый фибринолиз (ХЗФ и ЭЗФ); ретракция кровяного сгустка (РКС) и показатель гематокрита [1]. Исследования проводились до, на следующий день после первой инфузии и после окончания курса лечения.

Выявлены разнонаправленные изменения исходных значений гемостазиограммы в обеих группах пациентов: активация сосудисто-тромбоцитарного компонента гемостаза, достаточно широкий диапазон коагуляционных показателей (хотя их средние значения практически и не отличались от таковых у здоровых доноров [1]). Однако повышение концентрации РКМФ и ускорение ТВ позволили расценить исходную гемостазиологическую картину как микроциркуляторный вариант ДВС крови хронического течения.

Влияние препаратов декстрана на динамику показателей гемостазиограммы представлено в таблице. На следующий день после начала инфузий отмечаются достоверные изменения функционального состояния тромбоцитов (снижение адгезивно-агрегационной активности), носящие стойкий характер и при последующих переливаниях "Реомакродекса". Интересно отметить статистически значимый рост концентрации фибриногена после первой инфузии, сочетающийся со "всплеском" исходно повышенных концентраций РКМФ и СМ. Последующее наблюдение показало транзиторный характер указанных изменений РКМФ и фибриногена с сохранением повышенной концентрации СМ и РКМФ (по протаминсульфатной пробе). Отмечается также удлинение ТВ и снижение повышенной активности РКС



**Таблица**  
**Динамика изменений показателей гемостазиограммы при применении кровезаменителей**  
**"НЕРОНДЕКС" и "РЕМАКРОДЕКС"**

Показатель гемостазиограммы	До начала инфузии	После 1-й инфузии	После курса инфузии
1	2	3	4
Тромбоциты ( $1 \times 10^9 / \text{л}$ )	197,81±15,22	225,32±30,21	242,50±24,21
Адгезия (%)	199,36±13,83	247,44±25,58	242,50±17,41
Агрегация (с)	36,10±2,32	50,56±4,01	32,31±1,38
	45,40±3,53	35,00±3,20	32,21±3,71
	9,40±0,43	10,22±1,03	13,20±0,37
	10,33±0,96	13,08±0,81	14,07±1,12
АЧТВ (с)	45,12±4,43	38,00±3,32	49,70±2,16
	50,54±3,06	45,50±2,82	48,73±6,31
	0,99±0,04	0,97±0,05	0,92±0,03
ПТИ (усл. е.)	1,02±0,04	0,96±0,098	0,95±0,03
Фибриноген (г/л)	2,92±0,21	2,99±0,27	2,32±0,18
	2,73±0,19	3,11±0,11	2,52±0,19
РКМФ (мл/л)			
в - нафтоловая проба	132,42±6,41	152,00±6,13	85,15±7,12
	122,70±8,31	149,82±5,41	92,30±6,51

Преходящее повышение концентраций РКМФ и фибриногена не является, на наш взгляд, следствием усиления тромбинемии в процессе лечения. Вероятно, данный эффект связан с улучшением функционирования микроциркуляторного русла и выходом "заблокированного" пула фибриногена и его паракоагуляционных продуктов (СМ и РКМФ) в циркулирующий кровоток.

Несколько отличные изменения выявлены при оценке влияния препарата "Неорондекс" на состояние системы гемостаза у пациентов с распространенным атеросклерозом. Обращает на себя внимание усиление функциональной активности кровяных пластинок, достоверное укорочение АЧТВ. Как и при применении "Реомакродекса" отмечается транзиторный рост концентрации основных паракоагуляционных дериватов фибриногена, связанный, по-нашему мнению, также с улучшением микроциркуляции.

Интерпретация феномена активации тромбоцитов и контактной фазы (в тесте АЧТВ) представляется достаточно сложной. Возможно повышенная чувствительность кровяных пластинок, активированных в результате развития патологического процесса, к декстрану. Нельзя исключить и контактную активацию при взаимодействии с молекулой конформационно-измененного декстрана [5]. Однако данное положение нуждается в уточнении, поскольку при других нозологических формах данный эффект нами не обнаружен.

Временный характер вышеперечисленных изменений показателей гемостазиограммы указывает не столько на развитие контактной активации, сколько на фазный характер изменений при ДВС крови. Следовательно, данная гемостазиологическая картина может расцениваться как купированный ДВС: переход II стадии в нормокоагуляцию через стадию гиперкоагуляции. Данное предположение не уменьшает значения сочетанного применения ангиопротекторов, антиагрегентов и антикоагулянтов с реологически активными препаратами.



## Литература

1. Иванов Е.П. Руководство по гемостазиологии.-Минск: Беларусь.- 1991.- 302 с.
2. Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Торбунова Г.И. и др. Эффективность эфферентных методов в комплексном лечении больных неврологического профиля // Диагностика и немедикаментозная терапия заболеваний нервно-психической сферы у населения радиологически неблагоприятных районов. Тез. докл. респ. научн.-практ. конф.- Минск-Могилев.- 1993.- С. 15.
3. Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Торбунова Г.И., Куриленко Е.Г. Состояние системы гемостаза у пациентов с церебральной сосудистой патологией // Там же.- С. 16.
4. Николайчик В.В., Кирковский В.В., Моин В.М. и др. "Средние молекулы" - образование и способы определения // Лаб. дело.- 1989.- N 8.- С. 31 - 33.
5. Петров П.Т., Гапанович В.Н., Лапковский Л.П. и др. Особенности структуры и молекулярные свойства кровезаменителя неорондекс как препарата выбора при терапии критических состояний // Эфферентные методы в клинике. Тез. докл. II-й Белорусской конференции.- Минск-Могилев.- 1993.- С. 73 - 74.
6. Томпсон Г.Р. Руководство по гиперлипидемии: Пер. с англ.- Изд-во Мерк Шарп Доум.- 1991.- 256 с.
7. Уманский М.А., Пинчук Л.П., Пинчук В.Г. Синдром эндогенной интоксикации.- Киев: Наукова Думка.- 1979.- 180 с.
8. Ферстрате М., Фермилен Ж. Тромбозы: Пер. с франц.- М.: Медицина.- 1986.- 336 с.