

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

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*

Н.Г. КРУЧИНСКИЙ, А.И. ТЕПЛЯКОВ

Могилевский филиал НИИ радиационной медицины

**СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ
ФРАКСИПАРИНА И НЕОРОНДЕКСА -
АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ВАРИАНТ ТЕРАПИИ
ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОТИЧЕСКИМИ
ОСЛОЖНЕНИЯМИ И ПОВЫШЕННЫМ
РИСКОМ ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Профилактика окклюзионно-тромботических осложнений путем использования малых доз гепарина и непрямых антикоагулянтов зачастую сопровождается геморагическими осложнениями различной степени тяжести.

В данной ситуации альтернативным вариантом антикоагулянтной терапии является применение низкомолекулярного фракционированного гепарина (НМГ), обладающего, в отличие от нефракционированного, селективно-анти-Ха активностью и не влияющего на функциональное состояние кровяных пластинок. Подобный подход делает антитромботическое лечение более безопасным.

При развитии окклюзионно-тромботических осложнений большое значение имеет постстенотическое замедление органного кровотока, следствием чего являются ухудшение микроциркуляции, активация клеточного (тромбоциты, лейкоциты, эритроциты), а затем и гуморальных компонентов системы гемостаза.

Это вносит существенный дополнительный вклад в течение и прогноз окклюзионно-тромботических осложнений. Важное место в коррекции микроциркуляторных нарушений занимают препараты декстранового ряда, в частности, новый кровезаменитель неорондекс.

Нами была предпринята попытка сочетанного применения НМГ и кровезаменителя неорондекс в комплексном лечении 15 пациентов с тромботическими и тромбоэмболическими эпизодами (тромбоз глубоких вен голени, осложненный тромбоэмболией легочной артерии; дилатационная кардиомиопатия с пароксизмальным трепетанием предсердий; облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей; инфаркт миокарда; состояние после протезирования сердечных клапанов, осложненное рецидивирующими эпизодами).

Всем обследованным пациентам проводилась противотромботическая терапия, включавшая курс инфузий неорондекса с введением во флакон 5-12,5 тыс.МЕ НМГ. Кратность инфузий - ежедневно, 3-5 на курс лечения. После окончания инфузионной терапии продолжалось подкожное введение фраксипарина в адекватной дозировке.

Характерной особенностью клинической картины исследованных больных явилось развитие тромботического состояния на фоне ДВС крови: умеренная тромбоцитопения в выраженной дисфункцией кровяных пластинок, широкий диапазон колебаний показателей коагуляционного звена системы гемостаза, укорочение АЧТВ, несмотря на прием рядом пациентов непрямых антикоагулянтов (ПТИ 0,3 - 1,2), повышенное содержание в кровотоке маркеров тромбинемии при укорочении значений тромбинового времени, сниженная активность АТ-III и фибринолитического потенциала. Подобная гемостазиологическая картина расценена нами как микроциркуляторный вариант хронического ДВС крови 2-3 стадии.

Появление даже умеренной петехиальной сыпи в данной ситуации должно расцениваться как манифест ДВС-синдрома.

Антитромботическая терапия НМГ и препаратом неорондекс ни в одном случае не сопровождалась развитием геморрагических осложнений и отличалась хорошей переносимостью. Отличительной чертой избранного курса лечения являлся факт вос-

становления как количества, так и функционального состояния кровяных пластинок. При этом отмечалось транзиторное увеличение их адгезивности с последующей нормализацией. Транзиторное увеличение адгезивности с одновременным ростом концентрации растворимых комплексов мономеров фибрина и средних молекул наблюдалось и при изолированном применении неорондекса. Временное усиление контактной активации тромбоцитов, вероятно, обусловлено развитием реперфузии ишемизированных зон и разблокированием русл микроциркуляции и включением местных механизмов фибринолиза. Комбинированное применение неорондекса и фраксипарина способно, таким образом, предотвратить контактную активацию коагуляционного каскада, обусловленную выключением местных фибринолитических механизмов.

Одним из возможных механизмов аддитивного эффекта указанных препаратов можно считать образование нестабильных комплексов фраксипарина с молекулой декстрана, в которых неорондекс играет роль матрицы, обеспечивающей как более длительный эффект НМГ, так и улучшение его доставки в микроциркуляторное русло.

Таким образом, сочетание НМГ и кровезаменителя неорондекс не усиливает геморрагических тенденций и является адекватным методом терапии пациентов с тромботическими осложнениями и повышенным геморрагическим риском.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Царенков В.М. <i>ПО "Белмедпрепараты", г. Минск.</i> Развитие и перспективы производства кровезаменителей в Республике Беларусь	8
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 З.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., Тепляков 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.* Плазмозамещающие 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.* Плазмозамещающий 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

<p>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</p>	72
<p>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</p>	73
<p>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.</p>	74
<p>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</p>	76
<p>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</p>	78
<p>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</p>	80
<p>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</p>	82
<p>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</p>	84
<p>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</p>	86
<p>Виноградов В.Л., Нестеренко В.М., Атауллаханов Ф.И. <i>Гематологический научный центр, г. Москва.</i> Ограждаю-</p>	

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., Зиновьев 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