

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.

ЕДИНСТВО ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ДИССЕМНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*Кручинский Н.Г.,
Тепляков А.И.,
Савельев В.А.*

Могилев, филиал НИИ радиационной медицины

Общеизвестно, что альтерация сосудистого русла сопровождается развитием ДВС крови, прогрессирование которого способствует развитию синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) [1,2,9]. Классическим примером вышесказанного может служить септический шок - состояние всегда сопровождающееся как ДВС крови, так и СЭИ [1,2,5,8].

Основным лабораторно-клиническим маркером проявлений СЭИ считается показатель концентрации "средних молекул" в плазме или сыворотке крови [4,5]. СМ являются продуктами протеолитического взрыва, затрагивающего основные системы ограниченного протеолиза (гемостаз, фибринолиз, калликреин-кининовая, комплемент и др.) [1-5,8]. Генерализованная активация системы гемостаза, приводящая к появлению в циркулирующем кровотоке продуктов паракоагуляции: растворимые комплексы мономеров фибрина (РКМФ) и продукты деградации фибрина/фибриногена [1,2,9], лежит в основе ДВС.

Длительное время основные исследования СЭИ фокусировались на острых, экстремальных ситуациях (сепсис, ожоговая токсемия, разлитой гнойный перитонит и др.) [4,5] и практически не затраги

вали заболевания, проявляющиеся развитием хронического варианта ДВС крови, например ИБС [1,2,7].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось изучение возможного влияния СМ как маркера СЭИ на состояние клеточного компонента системы гемостаза.

Для достижения поставленной цели были обследованы 28 пациентов с ИБС (15 со стабильной и 13 с нестабильной стенокардией).

Концентрация СМ в плазме крови определялась спектрофотометрически [4]. Одновременно проводилось исследование состояния системы гемостаза с помощью развернутой гемостазиограммы, описывающей все стадии процесса свертывания крови, антикоагулянтный и фибринолитический потенциал, посткоагуляционную фазу: количество кровяных пластинок и их функциональные свойства (адгезия и агрегация); 1-я фаза - активированное частичное тромбопластиновое время, 2-я фаза - протромбиновый индекс, 3-я фаза - концентрация фибриногена и растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ), антикоагулянтный (тромбиновое время и активность АТ-III) и фибринолитический (спонтанный фибринолиз) потенциалы, посткоагуляционная фаза (ретракция кровяного сгустка) свертывания крови [2].

Полученные результаты показали широкий диапазон колебаний концентрации СМ от 0,43 до 6,80 при среднем значении в $1,81 \pm 0,23$ г/л. Концентрация СМ у 10 практически здоровых доноров составила $0,51 \pm 0,03$; $p < 0,05$). Указанное различие свидетельствует, на наш взгляд, об активации процессов ограниченного протеолиза в организме обследованных пациентов и, в определенной мере, о развитии у них СЭИ.

Проведенное параллельное исследование состояния системы гемостаза показало разнонаправленные изменения. Так, у пациентов с нестабильной стенокардией отмечается активация сосудисто-тромбоцитарного компонента гемостаза, повышение концентрации РКМФ,

торможение фибринолитической и истощение антикоагулянтной активности, что соответствует описанной в литературе картине хронического ДВС крови I-II стадии [2,9]. У пациенток со стабильной стенокардией отмечается более благоприятная гемостазиологическая картина.

Интересно отметить, что применение в комплексном лечении у больных с ИБС курса инфузионной терапии реологически активными препаратами (низкомолекулярные декстраны) приводило к транзиторному увеличению концентрации РКМФ и СМ. Это связано, по всей видимости, с улучшением состояния микроциркуляции и выбросом заблокированного пула указанных продуктов паракоагуляции в циркулирующий кровоток [4,5,6,8].

Полученные результаты показали необходимость проведения корреляционного анализа изучаемых показателей с целью уточнения более интимных механизмов их взаимоотношения.

Представляет интерес устойчивая тенденция к торможению адгезии тромбоцитов при увеличении концентрации СМ ($n=27$, $r=-0,50$; $p<0,05$), укорочение значеня тромбинового времени ($r=0,38$; $p<0,05$) и активация лизосомального аппарата нейтрофильных гранулоцитов крови ($r=0,61$; $p<0,02$).

Как известно, феномен адгезии тромбоцитов связан с рецепторами к фибриногену (гликопротеин IIb/IIIa), а продукты паракоагуляции обладают свойствами вторичных (патологических) антикоагулянтов, способны тормозить клеточную адгезию и агрегацию, являясь в то же время и хемоаттрактантами для нейтрофильных гранулоцитов крови [7,9]. Интересно отметить, в свете полученных нами данных, что аналогичными свойствами обладают и СМ [6].

Учитывая общие патофизиологические эффекты, вызываемые действием продуктами паракоагуляции и СМ, на состояние системы гемостаза, нельзя исключить того, что в состав СМ входят низкомолекулярные продукты протеолиза фибриногена.

Проведенное исследование показало не только факт повышения концентрации СМ, но и их воздействия на некоторые компоненты системы гемостаза. Одновременный рост содержания СМ и РКМФ указывает на возможное единство патогенетических механизмов СЭИ и ДВС крови у пациентов с ИБС.

Литература

1. Дранник Г.Н., Ена Я.М., Варецкая Т.В. Продукты расщепления фибрина/фибриногена при патологических процессах (биохимические аспекты). - Киев. : Здоров'я.-1987.- 184 с.
2. Иванов Е.П. Руководство по гемостазиологии. - Мн.: Беларусь.- 1991.- 302 с.
3. Мосолов В.В. Протеолитические ферменты. - М. : 1971. - 404 с.
4. Николайчик В.В., Кирковский В.В., Моин В.М. "Средние молекулы" - образование и способы определения //Лаб. дело. - 1989. - N 8. - С. 31-33.
5. Остапенко В.А. Механизмы лечебного действия гемосорбции. Наун.докл. на соиск. уч. степени д.м.н. - Санкт-Петербург. - 1993.- 60 с.
6. Сятковский В.А., Змачинский В.А., Василенко Л.П., Ким О.П. Влияние молекул средней массы на механизмы гемостаза // Гематол. и трансфузиол.- 1989.- N 6.- С. 45 - 49.
7. Томпсон Г.Р. Руководство по гиперлипидемии: Пер. с англ. - Изд-во Мерк Шарп Доум. - 1991.- 256 с.
8. Уманский М.А., Пинчук Л.П., Пинчук В.Г. Синдром эндогенной интоксикации. - Киев: Наукова Думка. - 1979. - 180 с.
9. Ферстрате М., Фермилен Ж. Тромбозы: Пер. с франц.: М. : Медицина.- 1986.- 336 с.