

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*

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА НЕОРОНДЕКС НА АДФ  
И РИСТОЦЕТИН-ИНДУЦИРОВАННУЮ  
АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ  
У ПАЦИЕНТОВ С ИБС**

В настоящее время не вызывает сомнений патофизиологическая роль усиления функционального состояния тромбоцитов в патогенезе тромботических осложнений ИБС. Длительная альтерация эндотелия сопровождается повышенной адгезией к субэндотелиальному матриксу и активизацией нейтрофильных гранулоцитов в циркулирующем кровотоке с секрецией нейтральных протеаз, являющихся дополнительными тромбоцитарными агонистами, реализующими свое проагрегационное действие через

**АДФ-независимый механизм.** Следовательно, локальное атеросклеротическое повреждение превращается в генерализованный воспалительный ответ, затрагивающий прежде всего клеточную кооперативную регуляцию системы гемостаза, нарушение которой влечет за собой прогрессирование пролиферативного процесса, повышение концентрации острофазовых реактантов, развитие гипервискозного синдрома, истощение антикоагулянтного потенциала в результате постоянного потребления в ответ на локальный протеолитический "взрыв" в результате воспалительного процесса и развитие тромбоза.

Активация кровяных пластинок под влиянием различных стимулов сопровождается экспрессией рецептора к фибриногену (гликопротеин 2<sub>b</sub>/3<sub>b</sub>), причем под влиянием стенотического изменения потока и под влиянием протеаз, таких как катепсин G и плазмин, эта активация является простагландин-независимой, т.е. не исчезает под действием большинства известных антиагрегатов (аспирин, дипиридамол, тиклопидин и др.)

Следовательно, актуальными задачами коррекции нарушения клеточной кооперативной регуляции системы гемостаза являются стабилизация состояния клеточного компонента системы гемостаза путем устранения контактной активации и снижение травматизации форменных элементов крови, связанной с нарушением реологии (гемодинамически значимый стеноз, повышение вязкости крови и плазмы).

Обследовано 15 пациентов с ИБС (стенокардия напряжения ФК 2-3 - 12 человек и прогрессирующая стенокардия - 3 человека), в комплексном лечении которых наряду с общепринятой антиангинальной терапией применялся кровезаменитель неорондекс (ежедневно или через день, кратностью 3-5 инфузий за курс).

Функциональное состояние тромбоцитов исследовалось с помощью агрегометра "Инфра-1" при индукции агрегации низкими концентрациями АДФ ( $0,5 \times 10^{-6}$  м) и ристоцетина (10 мг/мл) фирмы "Реанал" (Венгрия). Оценивались следующие показатели агрегатограммы: время, степень, скорость и максимальная скорость агрегации, время достижения максимальной скорости и угол агрегации. Исследования проводились до начала инфузионной терапии, после 1-й инфузии и после окончания курса лечения.

Исходное состояние кровяных пластинок расценено нами как гиперагрегационная тромбоцитопатия, характеризовавшаяся быстрым достижением максимальной скорости агрегации при укорочении времени агрегации. После 1-й инфузии препарата наблюдалась еще более выраженная активация функционального ответа тромбоцитов, индуцируемого АДФ: увеличение степени агрегации и уменьшение ее времени, более высокая скорость достижения максимальной скорости агрегации, в два раза превышавшей исходное значение ( $220,87 \pm 49,0$  и  $470,11 \pm 53,52$  соответственно). После курсового применения неорондекса отмечалась гипофункция тромбоцитов, проявлявшаяся в удлинении времени достижения максимальной скорости агрегации и в уменьшении степени и скорости агрегации. Следует отметить, что в ряде случаев отмечался разнонаправленный характер динамики АДФ и ристоцетин-индуцированной агрегации. При одинаковом выходе на максимальную скорость агрегации наблюдается достоверная отрицательная корреляционная связь времени достижения агрегации под влиянием АДФ и ристоцетина.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о сложных и многообразных процессах, обуславливающих повышение чувствительности кровяных пластинок к агрегационным стимулам, указывают на фазный характер изменения тромбоцитарного компонента системы гемостаза и показывают эффективность препарата неорондекс в коррекции обнаруженных гемостазиологических нарушений.

## 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., Тепляков А.И., Гапанович В.Н., Петров П.Т., Громыко 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

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., 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