

## ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ФАРМАКОЦИТОВ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ С КОНТАМИНАЦИОННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Вильцанюк О.О.

*Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова  
Кафедра пропедевтики внутренней медицины  
г. Винница*

**Ключевые слова:** эритроцитарные тени, технологии получения, лечение, воспалительные процессы, контаминационная инфекция, ВИЧ -инфицированные.

**Резюме.** В работе приводятся данные о технологии изготовления эритроцитарных теней для лечения гнойно-воспалительных процессов в больных с контаминационной инфекцией и ВИЧ-инфицированных. Технология заключается в изготовлении фармакоцитов с одногруппной свежесконсервированной эритроцитарной массы, что обеспечивает более высокий выход фармакоцитов в сравнении с известными способами. А так же и исключает контакт персонала и оборудования лаборатории с кровью таких больных.

**Summary.** In work is cited data about technology of making of red corpuscles shades for treatment of purulent processes in patients with a contamination infections and HIV-infected persons, which consists in making of pharmacocytes from compatible freshstored red corpuscles mass and eliminates the contact of personnel of laboratory and equipment of laboratory with the blood of such patients and provides more high output of pharmacocytes in comparing with known methods.

**Актуальность.** Проблема лечения гнойно-воспалительных процессов остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [1].

Одним из направлений лечения воспалительных процессов является антибиотикотерапия. Однако, в связи с низкой чувствительностью возбудителей к антимикробным препаратам, невозможностью создания высоких концентраций антимикробных средств в очагах воспаления вследствие нарушения микроциркуляции возникает необходимость в направленном транспорте антимикробных средств непосредственно в очаг воспаления [2,3,4]. Одной из таких методик есть использования форменных элементов крови в качестве контейнеров для доставки антимикробных средств непосредственно в костер воспаления, где они фагоцитируются тканевыми макрофагами, создавая высокую концентрацию антимикробного средства. Однако, известные способы изготовления фармакоцитов нуждаются в заборе крови непосредственно у больного, что нежелательно проводить у ВИЧ-инфицированных и у больных с другими видами контаминационной инфекции [5,6,7]. Поэтому дальнейшая разработка методов изготовления фармакоцитов остается актуальной проблемой.

**Целью** нашего исследования была разработка способа изготовления эритроцитарных теней, который бы обеспечивал безопасность персонала, не нуждался бы в дополнительных мерах для защиты персонала от инфицирования и

дополнительных затрат для обработки инструментов и оборудование лаборатории при изготовлении фармакоцитов для лечения воспалительных заболеваний у ВИЧ-инфицированных и больных с контаминационной инфекцией.

**Задачи:** Исследовать и обосновать эффективность разработанного способа с общеизвестными способами получения эритроцитарных теней.

**Материалы и методы.** Для проведения сравнительной оценки эффективности разработанного способа с общеизвестными способами получения эритроцитарных теней. В качестве прототипа был выбран способ получения эритроцитарных теней, который включал забор крови у больного, отмывание эритроцитов, гемолиз клеток в семикратном объеме дистиллированной воды, ультразвуковое центрифугирование и восстановление тоничности среды [8]. Другой способ также заключался в заборе крови, отмывании эритроцитов, добавлении к выделенным клеткам двойного объема физиологического раствора хлорида натрия и одной четвертой части объема 2,5% раствора аминазина. После отстаивания раствора при комнатной температуре добавляется тройной объем 40% глюкозы и осаждаются образованные эритроцитарные тени низкоскоростным центрифугированием [9]. Полученные результаты при изготовлении эритроцитарных теней известными способами проводили в сравнении с предложенным способом. Всего по 30 проб на исследование.

#### **Результаты и их обсуждение.**

Проведенные исследования показали, что при использовании способа Ж.Ш. Жуматдилова и Р.В. Макаренкова [8] с 5 мл крови и использование ультразвукового центрифугирования можно получить всего  $0,91 \pm 0,2$  мл эритроцитарных теней. Вследствие ультразвукового центрифугирования отмечается значительное разрушение оболочек эритроцитов.

При использовании способа Е.Б. Медведького с соавторами [9], количество полученных эритроцитарных теней была вдвое больше и составила  $1,6 \pm 0,4$  мл, что было достоверно больше ( $p < 0,05$ ), чем при использовании прежде известного способа. Недостатком этих способов является то, что они не могут быть использованы в работе с кровью ВИЧ-инфицированных больных и с контаминационной инфекцией вследствие риска заражения персонала. Разработанный способ полностью исключает контакт с кровью таких пациентов, поскольку, для изготовления фармакоцитов используется одноклассовая эритроцитарная масса.

В качестве примера приводим технологию изготовления эритроцитарных теней по разработанному способу. После определения показаний для проведения направленной антимикробной терапии с использованием фармакоцитов, из флакона с одноклассовой свежесконсервированной эритроцитарной массой забирается 5 мл эритроцитарной массы, трижды отмывается от консерванта с помощью центрифугирования 2000 об./мин. на протяжении 7 мин. До 4 мл полученных эритроцитов прибавляется 8 мл физиологического раствора хлорида натрия, ресуспендируется и прибавляется 1,5 мл 2,5% раствора аминазина. Полученная суспензия выдерживается при комнатной температуре 15 минут, потом

прибавляется 12 мл 40% глюкозы. Суспензия отстаивается при комнатной температуре на протяжении 30 мин. В дальнейшем полученные эритроцитарные тени выделяются из инкубационной среды путем центрифугирования при 3000 об./мин. на протяжении 15 минут. Осадок дважды отмывается физиологическим раствором по 10 мин. и центрифугируется при оборотах 3000 об./мин. Полученные эритроцитарные тени инкубируются с раствором антибиотика и вводятся больному. Выход чистого продукта составляет 4,0 мл. Результаты сравнительной оценки эффективности разных методов получения эритроцитарных теней приведены в таблице 1.

**Таблица 1.** Сравнительная оценка методов получения эритроцитарных теней

Способ получения эритроцитарных теней	Количество проб	Количество забранного материала	Конечный выход продукта
Метод Ж. Ш. Жуматдилова, Р. В. Макаренкова	30	5,0	0.91 ±0,2 мл
Метод Е. Б. Медвецкого с соавторами	30	5,0	1,63±0,4*мл
Разработанный метод	30	5,0	3,9±0,6** мл

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ .

Как видно из приведенных данных в таблице 1 выход эритроцитарных теней при использовании предложенного способа достоверно ( $p < 0,01$ ) превышает выход конечного продукта полученного при использовании способов прототипов. Кроме того исключается контакт персонала с кровью пациентов, а также лабораторное оборудование не нуждается в специальной обработке после изготовления эритроцитарных теней.

**Выводы:**

1. Разработанный способ изготовления эритроцитарных теней для лечения воспалительных заболеваний у больных с контаминационной инфекцией и ВИЧ-инфицированных с использованием одноклассовой свежесконсервированной эритроцитарной массы, исключает контакт персонала с кровью пациентов, и не нуждается в дополнительной обработке оборудования лаборатории; 2. Конечный выход готовых эритроцитарных теней при использовании разработанного способа разрешает получить эритроцитарные тени в достоверно большем количестве ( $p < 0,05$ ), чем при использовании способов прототипов; 3. Эффективность использования эритроцитарных теней в клинической практике при лечении воспалительных заболеваний нуждается в дальнейшем изучении.

**Литература**

1. В.Б. Белобородов // Инфекции и антимикробная терапия. 2000. - №61. С.2-4.
2. Белоцкий, С.М. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты / С.М. Белоцкий, Р.Р. Авталион Спб.: Изд.: Бином, 2008. -240 с.
3. Вельских, А.Н. Фармакокинетика антибактериальных препаратов при проведении сорбционно-аферезных операций экстракорпоральной детоксикации / А.Н. Вельских, В.Б. Потапчук, В.В. Лукин, А.Н. Плоцкий // Эфферентная терапия. 2003. - Т 9, № 1.- С. 58 — 59.

4. Вуймо, Т. А. Создание новой лекарственной формы антрациклинового антибиотика митоксантрона путем включения его в эритроциты / Т.А. Вуймо, Е.В. Куликова, Е.И. Синауридзе и соавт. // Молекулярная медицина.- 2008.- №2. С. 54-56.
5. Генинг Т. П. Клиренс экзогенного инсулина из эритроцитарных носителей в условиях нормогликемии / Т. П. Генинг, Н. М. Чебан // 5-й Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". Тезисы докладов М. - 1998. - С. 556.
6. Генинг Т. П. Использование форменных элементов крови для направленной доставки химиотерапевтических и диагностических препаратов в очаг поражения / Т. П. Генинг, И. И. Колкер, Ж. Ш. Жуматдилов // Антибиотики и химиотерапия. 1988. — №11. - С. 867871.
7. Генинг, Т. П. Фармакокинетика антибиотика, вводимого в организм в клеточных носителях / Т. П. Генинг, К. К. Мануйлов // Антибиотики и химиотерапия. 1991. - №9. - С. 19-20.
8. Жуматдилов Ж.Ш., Макаренкова Р.В. Фармакокинетика канамицина при направленном транспорте у жарких в тени эритроцитов в животных с экспериментальным острым холециститом // Антибиотики и химиотер.- 1990.- Т.35, №11.- С. 37-38.
9. Пат. UA 30772 А МКВ6 А61 К 35/18. Способ получения эритроцитарных теней. Е.Б. Медвецкий, Л.О. Гин-дич, М.Ю. Нечитайло, В.В. Кричевський (Украина). - № 98062825; Заявлено 01.06.98; Опубл. 15.12.2000, Бюл. №7. - С с Покровский В.И, Семина Н.А. Внутрибольничные инфекции проблемы и пути решения. Эпидемиология и инфекционные болезни.- 200 - №5. - С. 12-14. Саенко В.Ф., Медвецкий Е.Б., Гриндич Л.О. Оптимизация профилактики и антибактериальной терапии инфекционных осложнений в участке хирургического вмешательства // Клиническая хирургия,- 2003.- № 11-С. 38-39.