

Первый опыт применения дезинтоксикационного кровезаменителя микродез у больных острым панкреатитом

*ЛПУ "10 городская клиническая больница"¹,
Белорусский государственный медицинский университет²,
Научно-технический центр РУП "МБИ" концерна "Белбиофарм"³, г. Минск*

Впервые у больных с острым панкреатитом в комплексном лечении использовано новое отечественное фармсредство микродез, которое оказывает дезинтоксикационное и гемореологическое действие. Препарат применили у 10 пациентов. Отмечена хорошая переносимость микродеза, быстрое разрешение системных и местных проявлений заболевания, нормализация иммунологических сдвигов.

Ключевые слова: панкреатит, микродез, кровезамещающий раствор.

Заболеваемость острым панкреатитом (ОП) неуклонно растет, по мировым статистическим данным варьирует от 200 до 800 пациентов на 1 млн. населения в год [10]. В 15-20% случаев изменения в поджелудочной железе при ОП носят деструктивный характер, а у 40-70% больных отмечается инфицирование очагов деструкции [8].

Несмотря на достижения современной науки, проблема лечения панкреонекроза (ПН) продолжает оставаться актуальной, прежде всего из-за высокой (40-87%) летальности [9]. Основная причина высокой смертности - прогрессирующая эндогенная интоксикация, обусловленная поступлением в жидкостные среды организма протеолитических и других ферментов, накоплением в крови и лимфе токсических метаболитов, что приводит к быстрому развитию необратимых патофизиологических сдвигов и формированию полиорганной недостаточности, которая чаще всего непосредственно определяет неблагоприятный исход заболевания.

В коррекции патофизиологических проявлений эндогенной интоксикации при ПН чрезвычайно важное место отводится средствам инфузионной терапии. Однако арсенал инфузионных растворов ограничен препаратами гемодинамического и гемореологического действия, преимущественно - на основе кислотно-гидролизованного декстрана (полиглюкин, реополиглюкин, макродекс и др.). Их существенным недостатком является то, что все эти препараты практически не способны оказывать прямое, т.е. связанное с физико-химическими особенностями полимерной основы, дезинтоксикационное действие. В начале 90-х годов прошлого века белорусскими учеными на базе принципиально новой технологии радиационной деструкции и модификации нативного декстрана было разработано плазмозамещающее средство, корректор гемодинамических нарушений неорондекс [7]. Этот препарат по степени оказания гемодинамического и гемореологического действия превосходит все ныне применяемые кровезамещающие растворы декстранового ряда. В экспериментальных и клинических исследованиях была

установлена способность неорондекса проявлять дезинтоксикационные свойства, что обеспечивалось наличием в структуре радиационно-химически измененного декстрана функционально активных карбоксильных (COOH) и карбонильных (CO) групп. Дальнейшее развитие технологий радиолиза привело к созданию тем же коллективом авторов кровезамещающего раствора, выраженность дезинтоксикационных и гемореологических свойств которого была многократно усилена - микродеза.

Микродез представляет собой водный раствор 10% низкомолекулярного (M_w 16500+3500) декстрана и 0,9% натрия хлорида. Полимерная основа препарата (радиационно-химически модифицированный декстран) способна к комплексообразованию с низкомолекулярными токсинами и последующему их выведению из организма. Инфузии микродеза повышают суспензионную устойчивость крови, уменьшают ее вязкостные характеристики, оказывают выраженное антиагрегантное и дезагрегационное действие на форменные элементы крови, способствуют устранению периферических стазов и агрегации эритроцитов, что приводит к улучшению микроциркуляции и усилению тканевого кровотока. Микродез как гиперосмолярный коллоидный раствор вызывает активное привлечение тканевой жидкости (20-25 мл на 1 г полимера) и удержание ее в сосудистом русле на достаточно длительный период. Полупериод экскреции полисахаридной основы препарата из системной циркуляции составляет 2 часа 15 минут. В отличие от кровезамещающих растворов на основе поливинилпирролидона (гемодез, неогемодез, гемодез-Н и др.) полисахаридная основа микродеза не накапливается в системе мононуклеарных фагоцитов, что предотвращает ее отложение во внутренних органах и развитие кумулятивных эффектов последствия [1-6].

С учетом вышеприведенных свойств микродеза нами впервые он использован для лечения 10 больных с первично установленным диагнозом ОП (6 женщин и 4 мужчин в возрасте от 24 до 66 лет). У 4 больных причиной заболевания явилась желчно-каменная болезнь, у 6 - алиментарный фактор. Все больные поступили в стационар в срок до 24 часов от начала заболевания. Тяжесть их состояния оценивалась 4,6+1,7 баллов (APACHE 2). Лейкоцитоз при поступлении составил $11,8+2,3 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), сдвиг палочкоядерных нейтрофилов - $22,5+13,4\%$ ($p < 0,05$), амилаза крови - $1158+399$ ед./л ($p < 0,05$), липаза крови - $435+234$ ед./л ($p < 0,05$). При ультразвуковом исследовании у 6 пациентов был диагностирован оментобурсит, в 3 случаях он сочетался с наличием выпота в свободной брюшной полости.

С первых часов от момента госпитализации все больные получали интенсивную инфузионную терапию, в которую как основной дезинтоксикационный и гемореологический препарат был включен раствор микродеза в дозе по 400 мл в течение 5 дней. При первом введении обязательно проводилась биологическая проба на совместимость. Все пациенты хорошо перенесли инфузии препарата, аллергических и других нежелательных реакций, как во время введения, так и после него не наблюдалось. В комплекс лечения входили также пентоксифиллин, антибиотики широкого спектра действия, анальгетические, спазмолитические, антиферментные (овомин или гордокс) препараты. У 5 пациентов также применили октреотид и эмоксипин, 4 больным выполнено дренирование брюшной полости, из

них у 2 эта операция дополнена дренированием сальниковой сумки.

Эффект лечения у всех больных расценен как хороший. В среднем на 6 сутки разрешался воспалительный синдром. К этому же временному интервалу нормализовывались показатели амилазы и липазы крови. Со стороны коагулограммы выраженных отклонений от нормы не отмечено. На момент поступления в стационар у пациентов имелись значительные изменения в иммунном статусе. К 5 суткам от начала лечения у них отмечена нормализация количества Т-лимфоцитов, CD4, CD8, CD22, титра комплемента, фагоцитарной активности нейтрофилов. Все больные выписаны в удовлетворительном состоянии. Срок лечения составил 12,4+3,1 (p <0,05) дня.

Таким образом, первый опыт применения микродеза у больных ОП дает все основания полагать, что новое отечественное фармсредство может оказаться препаратом выбора для базисной терапии этого грозного заболевания. Учитывая не только гемореологическое, но и более выраженное дезинтоксикационное действие микродеза, он может успешно заменить используемый в настоящее время для этой цели реополиглюкин.

Литература

1. Андреев С.В. Медико-биологические свойства дезинтоксикационного кровезаменителя микродез: Автореф. дисс. ...канд. биол. наук: 14.00.29/НИИ гематологии и переливания крови. - Минск, 2004. - 21 с.
2. Гапанович В.Н., Андреев С.В., Расюк Е.Д. и др. Исследование гемореологических свойств кровезамещающего раствора микродез / Тез. докл. VI Росс. нац. конг. "Человек и лекарство", 19-23 апреля 1999 г., Москва. - М., 1999. - С. 397.
3. Гапанович В.Н., Андреев С.В., Мельнова Н.И. Дезинтоксикационные свойства нового полифункционального кровезамещающего раствора "Микродез" в условиях ожоговой токсемии // Здоровоохранение. - 2004. - № 1. - С. 29-33.
4. Мельнова Н.И., Гапанович В.Н., Андреев С.В. и др. Микродез - новый дезинтоксикационный реологически активный кровезаменитель на основе низкомолекулярного декстрана / Мат. Росс. научн. - практ. конф., посвященной 70-летию Росс. научн.-исслед. ин-та гематологии и трансфузиологии, С.-Петер-бург, 18-20 июня 2002 года. - СПб. - 2002. - С. 278-279.
5. Мельнова Н.И., Андреев С.В., Гапанович В.Н. Дезинтоксикационные свойства кровезаменителя микродез в терапии экспериментального токсического гепатита у крыс / Тез. докл. X Росс. нац. конг. "Человек и лекарство", 7-11 апреля 2003, Москва. - М, 2003. - С. 633-634.
6. Мельнова Н.И., Андреев С.В., Гапанович В.Н. и др. Эффективность нового дезинтоксикационного кровезаменителя микродез в коррекции ожоговой токсемии / Тез. докл. X Росс. нац. конг. "Человек и лекарство", 7-11 апреля 2003, Москва. - М,

2003. - С. 634.

7. Петров П.Т., Гапанович В.Н., Лапковский М.П. и др. Особенности структуры и молекулярных свойств кровезаменителя неорондекс как препарата выбора при терапии критических состояний / Эфферентные методы в клинике. - Минск-Могилев, 1993. - С. 73-74.

8. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. и др. Комплексное лечение панкреонекроза // Анналы хирургической гепатологии. - 2000. - т. 5, № 2. - С. 61-65.

9. Толстой А.Д., Сопия Р.А., Краснорогов В.Б. и др. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит. - СПб., 1999. - 113 с.

10. Johnson C.H. Pancreatic diseases / C.H.Johnson, C.W. Imrie-Springer, 1999. - 253 p.