

## **ВЛИЯНИЕ РЕОСОРБИЛАКТА И РЕОПОЛИГЛЮКИНА НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОКОНЦЕНТРАЦИИ, ВЯЗКОСТИ КРОВИ И АГРЕГАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ**

**Гаврисюк В.К., Гуменюк Н. И.**

**Gavrtsyuk V.K., Gumenyuk N.I.**

*ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины», ул. Н. Амосова, 10, г. Киев, 03680, e-mail: [cardio@ifp.kiev.ua](mailto:cardio@ifp.kiev.ua)*

**Резюме.** Реополиглюкин при внутривенном капельном введении в дозе 200,0 мл оказывает выраженное гемодилуционное действие. Вместе с тем, препарат достоверно повышает вязкость плазмы, не оказывает существенного влияния на агрегацию и деформируемость эритроцитов, агрегационную способность тромбоцитов. Учитывая, что реологический эффект реополиглюкина обусловлен преимущественно гемодилуционным свойством, применение препарата целесообразно прежде всего при гиповолемии (острая кровопотеря, шок). Реологический эффект реосорбилакта включает гемодилуционное действие и уменьшение вязкости плазмы. Наряду с этим препарат уменьшает агрегационную способность тромбоцитов, в связи с чем может быть использован не только с целью улучшения реологических свойств крови, но и в профилактике микротромбообразования.

**Ключевые слова:** хроническое легочное сердце, инфузионная терапия, реополиглюкин, реосорбилакт.

**Summary.** Rheopolyglukin, administered intravenously in dose of 200 ml, possesses expressed haemodilutive effect. Along with this, the medication significantly increases serum viscosity and doesn't influence aggregation and deformation ability of platelets. Considering the fact that rheological effect of rheopolyglukin is directly linked with its haemodilutive properties, it is reasonably to administer it mainly at hypovolaemia (bleeding, shock). Rheological effect of rheosorbilact consist of haemodilution and reduction of blood serum viscosity. Additionally the medication decreases platelet aggregation. Due to this properties, along with haemodilutive effect, it can be used also as prophylaxis of microthrombosis.

**Key words:** cor pulmonale, infusion therapy, rheopolyglukin, rheosorbilact.

Реосорбилакт – комплексный инфузионный препарат, основу которого составляет изотонический (6 %) раствор сорбитола, натрия лактат и электролиты в сбалансированном составе.

Реосорбилакт обладает гемодилуционным свойством – за счет более высокой осмолярности раствора привлекает жидкость из межклеточного пространства в сосудистое русло [2]. Препарат уменьшает вязкость крови [3], оказывает антиагрегационное действие на тромбоциты [4], механизм которого требует дальнейшего изучения. Наряду с этим реосорбилакт корригирует кислотно-основное состояние крови при ацидозе, что обусловлено наличием в его составе натрия лактата [5]. В среднем 80 – 90 % введенного в организм сорбитола метаболизируется и превращается в гликоген, пополняя энергетический резерв [2]. И, наконец, комплекс электролитов, включающий ионы калия, кальция и магния, оказывает терапевтический эффект при нарушениях сердечной деятельности. Таким образом, реосорбилакт является многофункциональным препаратом, способным оказывать влияние на различные звенья механизмов развития патологических состояний, связанных с гиповолемией и нарушениями микроциркуляции.

Реополиглюкин – коллоидный плазмозамещающий препарат, представляющий собой 10 % раствор низкомолекулярных декстранов в изотоническом растворе хлорида натрия.

Во-первых, декстраны относятся к чужеродным веществам. Учитывая крупномолекулярную структуру, декстраны лишь частично фильтруются через базальную

мембрану эндотелия гломерулярных капилляров почек и малодоступны для метаболизма в печени. Основную роль в элиминации декстранов путем фагоцитоза играет ретикуло-эндотелиальная система (РЭС). После поглощения молекул декстранов процесс их метаболизма в цитоплазме фагоцитов может продолжаться на протяжении нескольких недель. Все это время функция РЭС оказывается частично блокированной.

Во-вторых, серьезным недостатком декстранов является присущая им, как и другим полисахарам, способность вызывать антителообразование. Этим объясняются достаточно частые аллергические реакции на повторные введения препаратов вплоть до анафилаксии.

Гемодилуционный эффект реополиглокина обусловлен увеличением коллоидно-осмотического давления плазмы (этот показатель у препарата в 4 раза выше, чем у крови), и связи с чем жидкость из тканей перемещается в кровеносное русло [2]. Описано антиагрегационное действие реополиглокина на эритроциты и тромбоциты [7] с весьма необычным механизмом. По мнению ряда авторов [1], молекулы декстранов обладают способностью адсорбироваться на поверхности эритроцитов, тромбоцитов и эндотелиальных клеток, что создает эффект «смазки» – форменные элементы приобретают возможность более легкого «скольжения» в просвете капилляров, при этом уменьшаются их агрегационные свойства.

Целью работы явилось сравнительное изучение реологического эффекта реосорбилакта и реополиглокина, их влияния на агрегационную способность тромбоцитов.

### **Объект и методы исследований**

Исследования проведены у 11 больных (мужчин – 7, женщин – 4; возраст – от 48 до 60 лет) хроническими воспалительными заболеваниями легких, осложненными хроническим легочным сердцем с застойной недостаточностью кровообращения.

Проведены две серии исследований: первая – до и через 2 часа после внутривенной капельной инфузии 200,0 мл реосорбилакта, вторая (через 3 дня) – до и через два часа после внутривенной капельной инфузии 200,0 мл реополиглокина. Указанная очередность введения препаратов была обусловлена особенностями их фармакокинетики – реосорбилакт полностью метаболизируется в течение 24 часов, в связи с чем не способен оказать следовой эффект через 2 – 3 дня после инфузии, в то время как элиминация реополиглокина задерживается до 7 дней [2].

Гемодилуционный эффект препаратов оценивался на основе изучения динамики гематокрита (Ht). Определение Ht проводили с помощью гематокритной центрифуги СМ-70 (Латвия).

Вязкость цельной крови и плазмы определяли (д.м.н. В. Ю. Лишневецкая и сотрудники) с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия) при скоростях сдвига  $10 - 200 \text{ сек}^{-1}$ , плазмы –  $100 \text{ сек}^{-1}$ . Функциональное состояние эритроцитов оценивали на основе индекса деформируемости (ИДЭ) и индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ). Исследования проводили в исходном состоянии и через 2 часа после инфузии, при этом пробы крови имели только цифровую маркировку, нанесенную и случайном порядке.

Агрегационная способность тромбоцитов изучалась с помощью лазерного анализатора 230-LA (НПФ «Биола»). Изучали спонтанную и АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов с использованием АДФ (аденозин-5'-дифосфат динатриевая соль, «Ренам») в концентрации 2,5 мкм. Исследование агрегации тромбоцитов проводилось турбидометрическим методом Борна. Получение информации в виде кривых агрегации с автоматическим расчетом показателей осуществляли с помощью компьютера, сопряженного с агрегометром.

Забор крови проводили из кубитальной вены. В пробирку с 3,8 % раствором цитрата натрия добавляли по 5 мл крови (соотношение крови и цитрата 9:1). Период инкубации крови – 25 минут. Для получения богатой тромбоцитами плазмы кровь центрифугировали 10 мин со скоростью 1000 об/мин при комнатной температуре, для получения бедной тромбоцитами плазмы – 3000 об/мин в течение 15 мин.

Состояние агрегации тромбоцитов оценивали на основе анализа показателей кривой светопропускания, при этом светопропускание обедненной тромбоцитами плазмы анализатор автоматически принимает за 100 %, богатой плазмы – за 0 %.

По кривой светопропускания рассчитывали показатели степени и скорости агрегации тромбоцитов. Степень агрегации определяется как максимальный прирост светопропускания после добавления индуктора, и измеряется в процентах (СПсп, % – степень спонтанной агрегации, СПадф, % – степень АДФ-индуцированной агрегации по кривой светопропускания). Скорость агрегации определяется как максимальный наклон кривой светопропускания, и измеряется в процентах в минуту (СПМНсп, %/мин – максимальный наклон кривой светопропускания спонтанной агрегации, СПМНадф, %/мин – максимальный наклон кривой светопропускания АДФ-индуцированной агрегации).

Исследования проводили в исходном состоянии и через 2 часа после инфузии.

Результаты обработаны методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (t) и оценки различий сопряженных вариантов.

### Результаты и их обсуждение

Динамика Ht после введения реополиглокина и реосорбилакта представлена в таблице.

Таблица

Изменение гематокрита после инфузии реополиглокина и реосорбилакта (M ± m, n = 11)

Показатель	Реополиглокин			Реосорбилакт		
	до инфузии	после инфузии	t	до инфузии	после инфузии	t
Гематокрит (%)	44,8 ± 1,4	42,9 ± 1,4	0,96	44,8 ± 1,0	42,4 ± 1,5	1,33
Δ показателя (%)		- 1,90 ± 0,32	5,94*		- 2,40 ± 0,68	3,53**

Примечание: \* – p < 0,001; \*\* – p < 0,01.

Как видно из таблицы, оба препарата оказали гемодилюционный эффект – через 2 часа после инфузии наблюдалось достоверное уменьшение Ht. Необходимо отметить, что динамика Ht была однонаправленной у всех пациентов.

Уменьшение гемоконцентрации объясняется не только простым разведением крови за счет введения дополнительного объема жидкости. Результаты проведенных нами ранее исследований, включающих изучение влияния изотонического раствора глюкозы на степень гемоконцентрации, показали, что инфузия 200,0 мл 5 % раствора глюкозы не оказывает существенного влияния на величину Ht [3]. Гемодилюционный эффект реополиглокина и реосорбилакта обусловлен активной дегидратацией тканей и пополнением внутрисосудистого объема за счет более высокого коллоидно-осмотического давления раствора декстрана и повышенной осмолярности реосорбилакта.

Результаты изучения влияния реополиглокина на показатели вязкости крови показали, что после инфузии препарата наблюдалась тенденция к повышению вязкости цельной крови, особенно при скоростях сдвига 100 с<sup>-1</sup> и 200 с<sup>-1</sup>. Наряду с этим наблюдалось достоверное повышение вязкости плазмы. Существенного влияния реополиглокина на агрегацию и деформируемость эритроцитов не отмечалось.

Полученные нами данные не согласуются с распространенным мнением о реополиглокине как о препарате, способном уменьшать вязкость крови. Вместе с тем, примерно аналогичные результаты недавно получены в Российском научном центре хирургии РАМН [6]: при изучении влияния реополиглокина в различных концентрациях на

реологические свойства крови методами вискозиметрии, агрегометрии и ригидометрии установлено, что реополиглокин увеличивал вязкость цельной крови при всех скоростях сдвига, а также ухудшал способность эритроцитов к деформации.

По-видимому, описанный ранее положительный эффект реополиглокина на состояние микроциркуляции имеет отношение к случаям острой гиповолемии (кровопотеря, шок) и обусловлен исключительно гемодилуционным свойством препарата.

После инфузии реосорбилакта наблюдалась тенденция к уменьшению вязкости цельной крови при всех скоростях сдвига и достоверное снижение вязкости плазмы (рис.).

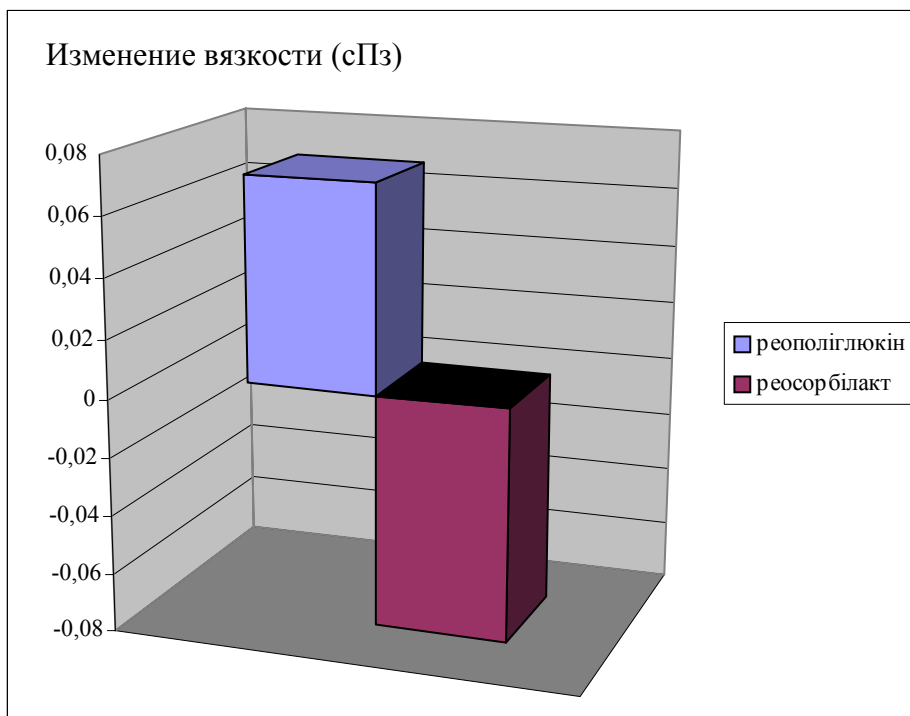


Рис. Динамика показателей вязкости плазмы после инфузии реополиглокина и реосорбилакта

При рассмотрении изменений показателей агрегационной способности тромбоцитов после введения реополиглокина в каждом конкретном случае каких-либо однонаправленных тенденций не наблюдалось. Среднестатистические данные после инфузии препарата практически не отличались от исходного уровня. По-видимому, объяснение влияния реополиглокина на весьма сложный и до конца не изученный процесс агрегации тромбоцитов с позиций гипотезы об эффекте «смазки» форменных элементов крови молекулами декстрана все же представляется недостаточным.

После инфузии реосорбилакта наблюдалась тенденция к уменьшению степени спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, а также отмечалось достоверное уменьшение скорости АДФ-индуцированной агрегации. Полученные данные согласуются с результатами исследований влияния реосорбилакта на агрегационную способность тромбоцитов *in vitro* [4], вместе с тем, механизмы гипоагрегационного действия препарата требуют изучения.

### Выводы

1. Реополиглюкин при внутривенном капельном введении в дозе 200,0 мл оказывает выраженное гемодилюционное действие. Вместе с тем, препарат достоверно повышает вязкость плазмы, не оказывает существенного влияния на агрегацию и деформируемость эритроцитов, агрегационную способность тромбоцитов. Учитывая, что реологический эффект реополиглюкина обусловлен преимущественно гемодилюционным свойством, применение препарата целесообразно прежде всего при гиповолемии (острая кровопотеря, шок).

2. Реологический эффект реосорбилакта включает гемодилюционное действие и уменьшение вязкости плазмы. Наряду с этим препарат уменьшает агрегационную способность тромбоцитов, в связи с чем может быть использован не только с целью улучшения реологических свойств крови, но и в профилактике микротромбообразования.

Работа выполнена за бюджетные средства.

### Литература

1. Використання в трансфузіології гемодинамічних плазмозамінників на основі декстрану / Богатирьова Р. В., Горбань Є. М., Перехрестенко П. М., Максимов Ю. М., Новак В. А. // Клін. хірургія. – 1997. – № 11. – С. 85 – 88.

2. Гуменюк Н. И., Киркилевский С. И. Инфузионная терапия. – К.: Книга плюс, 2004ю – 208 с.

3. Гуменюк Н. И., Лишневецкая В. Ю. Влияние реосорбилакта на реологические свойства крови у больных ишемической болезнью сердца и хроническим обструктивным бронхитом // Укр. пульмонол. журн. – 2003. – № 3. – С. 38 – 40.

4. Гуменюк Н. И., Ломтева Е. А. Влияние инфузионных препаратов на основе сорбитола и натрия лактата на агрегацию тромбоцитов *in vitro* у больных с хроническим легочным сердцем // Укр. пульмонол. журн. – 2005. – № 2. – С. 54 – 56.

5. Розробка комплексних трансфузійних препаратів на основі натрію лактату і сорбітолу / Миндюк М. В., Винарчик М. Й., Стогній Г. В., Дорошенко Л. Г., Веретка Б. М. // Тези доп. III Українського з'їзду гематологів і трансфузіологів. – Київ, 1995. – С. 148 – 149.

6. Ройтман Е. В., Морозов Ю. А. Влияние объемных концентраций растворов, применяемых в тансфузионной терапии, на реологические свойства крови (экспериментальное исследование *in vitro*) // Гематология и трансфузиология. – 2003. – Т. 48, № 6. – С. 19 – 26.

7. Pribush A., Mankuta D., Meiselman H. J. The effect of low-molecular weight dextran on erythrocyte aggregation in normal and preeclamptic pregnancy // Clin. Hemoreol. Microcirc. – 2000. – Vol. 22, № 2. – P. 143 – 152.