

Н. И. Гуменюк, Е. А. Ломтева РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины

Одной из основных причин декомпенсации кровообращения у больных с хроническим легочным сердцем (ХЛС) являются нарушения реологических свойств крови, способствующие возникновению расстройств микроциркуляции в легких, микротромбообразованию, повышению легочно-артериального сопротивления [8].

Реологические свойства крови являются ее биофизической характеристикой, отражающей текучесть по сосудам. Важнейший гемореологический параметр — вязкость крови, которая является интегральным показателем и определяется плазменным (содержание белков, в том числе фибриногена, и липидов), эритроцитарным (численность и морфофункциональное состояние — деформируемость, способность к агрегации) и тромбоцитарным (агрегационная способность) факторами [5, 17].

Повышение вязкости плазмы может быть обусловлено увеличением содержания фибриногена, часто наблюдаемое у больных с ХЛС; гиперпротеинемией в период гнойно-воспалительных обострений заболевания с резкой активацией процессов протеолиза [18]. Однако основное значение в возникновении нарушений реологических свойств крови у больных с ХЛС имеет увеличение степени гемоконцентрации — компенсаторный эритроцитоз с увеличением гематокрита [8]. Уменьшение жидкой фракции крови в значительной мере ограничивает ее текучесть и обуславливает развитие микроциркуляторных нарушений в малом круге кровообращения [1].

По данным Н. Р. Палеева и соавт. [17], при обследовании 59 больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), в 12 случаях с декомпенсированным ХЛС, у большинства из них (81 %) наблюдалось значительное увеличение вязкости крови за счет компенсаторного эритроцитоза (гематокрит выше 50 %). Установлена прямая зависимость между степенью повышения вязкости крови и степенью легочной недостаточности.

Наряду с увеличением количества эритроцитов важное значение имеет изменение их морфофункциональных свойств. По данным Ветчинниковой О. Н. и соавт. [5], у больных ХОЗЛ наблюдается увеличение процентного содержания сферических форм эритроцитов — эхиноцитов (от 3 до 15 %, в норме — до 1 %) и стоматоцитов (от 11 до 24 %, в норме — до 3 %), которые характеризуются низкой эластичностью мембраны. Сопоставление реологических параметров крови и морфофункциональных характеристик эритроцитов свидетельствовало о том, что у больных ХОЗЛ синдром гипервязкости крови обусловлен прежде всего изменением состояния микрореологических свойств эритроцитов. Подтверждением этому служат измененные индексы агрегации и деформации эритроцитов и нарастающие числа эритроцитов с признаками "жесткости" мембраны — эхиноцитов. Способность эритроцитов к агрегации и снижение деформируемости эритроцитов тесно связаны с функциональной активностью их клеточных мембран. У больных ХОЗЛ обнаружено ухудшение микровязкости мембран эритроцитов, а также установлена связь между структурно-функциональным состоянием мембраны эритроцитов и длительностью заболевания, наличием дыхательной недостаточности, степенью выраженности бронхиальной обструкции [5].

Значение гиперагрегации тромбоцитов в повышении вязкости крови в настоящее время является предметом дискуссии [16].

В последние два десятилетия знания о биохимических основах адгезивно-агрегационной реакции тромбоцитов существенно расширились. Показано, что в физиологических условиях тромбоциты не реагируют между собой и не приклеиваются к

сосудистой стенке [15].

Стабильность системы гемоваскулярного гомеостаза и, в первую очередь, процессы внутрисосудистого тромбообразования в значительной степени регулирует эндотелий. Согласно современным представлениям, эндотелий имеет три уровня антиадгезивной защиты [14, 20]. Первый уровень поддерживают нуклеотидаза, экто-АДФ-аза, СД39. Эти белки ингибируют первичную адгезию, а также АДФ, коллаген-арахидон-индуцированную агрегацию тромбоцитов [15, 23].

Вторым уровнем антитромбоцитарной защиты является система короткоживущих эйкозаноидов-простагландинов E_2 и I_2 , которые осуществляют антитромбоцитарную функцию посредством увеличения уровня цАМФ и снижения концентрации свободного кальция в цитоплазме тромбоцитов [23].

Третий уровень — система NO. Взаимодействие с оксидом азота приводит к повышению уровня цГМФ в кровяных пластинках и ингибирует как их пристеночную адгезию, так и агрегацию [15].

Антикоагулянтная функция эндотелия осуществляется путем экспрессии на поверхности эндотелиоцитов тромбомодулина, обладающего способностью связывать тромбин [14, 15].

Вместе с тем, литература содержит сведения об активации агрегантной способности тромбоцитов у больных хроническими заболеваниями легких, что обусловлено влиянием гипоксемии, освобождением тканевого фактора тромбопластина и коллагена в результате воспалительного повреждения тканей легких [21, 22, 24].

По данным Осиповой О. Л. и соавт. [16], даже при нормальных показателях давления в легочной артерии агрегационная способность тромбоцитов у больных ХОЗЛ была достоверно выше по сравнению с контролем.

На усиление функциональной активности тромбоцитов и нарастание прокоагулярной активности крови у больных бронхиальной астмой тяжелого течения указывают Кириллов М. М. и соавт. [13].

В исследовании Бурули Н. М. и Аксеновой И. З. [3] установлено, что больные ХОЗЛ в фазе обострения по значению агрегационной функции тромбоцитов распределяются на три группы — с избыточной, нормальной и сниженной агрегацией. При этом преобладают отклонения функциональной способности тромбоцитов в сторону гиперагрегации, что означает избыточный, неадекватный ответ на стандартную стимуляцию.

В работе Каминской Г. О. и Мартыновой Е. В. [12] обследовано 116 больных туберкулезом легких. Полученные результаты позволили авторам заключить, что у больных туберкулезом легких циркулирующие тромбоциты находятся под конкурирующим воздействием тромбогенных факторов, обусловленных самим специфическим процессом, и факторов эндогенной антиагрегантной защиты, мобилизуемой при тех же условиях. На ранних этапах и при благоприятном течении туберкулезного процесса антиагрегантная система компенсирует сложившуюся ситуацию, в результате чего чувствительность рецепторного аппарата тромбоцитов к стимулам малой интенсивности снижается, тормозя возникновение внутрисосудистого свертывания крови и тем самым способствуя сохранению функциональных резервов клеток, то есть их способности обеспечить адекватный ответ при сильных стрессорных воздействиях, в частности, при угрозе кровотечения.

У больных остро прогрессирующим туберкулезом легких интенсивность тромбогенных стимулов начинает преобладать над емкостью системы антиагрегантной защиты. В результате этого увеличивается интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов, замедляется процесс дезагрегации и постепенно развивается функциональная неполноценность тромбоцитар-

ного пула за счет как омоложения клеток, так и истощение их функциональных резервов. Одновременно декомпенсация тромбоцитов и системы антиагрегантной защиты создает предпосылки как для внутрисосудистого свертывания крови, так и для легочных кровотечений.

С указанными выше данными согласуются результаты исследований, проведенных Васильевым С. Н. и соавт. [4]. Обследовано 37 больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом. Исходно отмечалось снижение всех показателей индуцированной агрегации тромбоцитов. После 10 дней приема тиклопидина отмечалось улучшение показателей спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов.

Суммируя изложенные выше данные литературы, необходимо ответить на вопрос, следует ли считать гиперагрегацию тромбоцитов существенной составляющей гемореологических расстройств у больных хроническими заболеваниями легких? С нашей точки зрения, нет.

Во-первых, увеличение спонтанной и индуцированной (АДФ, адреналином, арахидоновой кислотой и др.) агрегации тромбоцитов регистрируется в стекле вне контакта с эндотелием сосудов, в котором сконцентрирован основной потенциал антиагрегивной и антиагрегантной защиты. В связи с этим образование агрегатов *in vitro* еще не означает их присутствие в сосудистом русле. В противном случае мы имели бы дело с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания, а развитие ДВС-синдрома наблюдается в основном на финальной стадии декомпенсированного ХЛС.

Повышение агрегационной способности тромбоцитов может быть проявлением гиперкоагуляционного синдрома, при котором не наблюдается образования тромбов, однако при этом регистрируется состояние повышенной готовности циркулирующей крови к свертыванию [7]. При наличии нарушений реологических свойств крови (повышения ее вязкости, эритроцитоза с высоким показателем гематокрита, увеличения содержания фибриногена с повышением вязкости плазмы, повреждения эндотелия сосудов легких) эта повышенная готовность к свертыванию может быть реализована в микротромбообразовании в системе микроциркуляции легких. Таким образом, гиперагрегацию тромбоцитов можно считать фактором угрозы микротромбообразования, что оправдывает проведение больным антиагрегантной терапии, однако к повышению вязкости крови увеличение агрегационной способности тромбоцитов, по-видимому, отношения не имеет.

Наряду с диуретиками, бронхолитическими средствами, препаратами, улучшающие реологические свойства крови, занимают центральное место в комплексном лечении больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем [1, 8].

Следует учесть, что применение салуретиков (фуросемид, этакриновая кислота) у больных с высоким уровнем гематокрита вызывает еще большее сгущение крови [19]. Описаны случаи тромбоэмболии в системе легочной артерии, обусловленные уменьшением объема внеклеточной жидкости и сгущением крови под влиянием диуретиков [9]. В связи с этим для ликвидации явления застоя в большом круге кровообращения у больных с ХЛС целесообразно применять осмотические диуретики. В отличие от салуретиков, они вызывают активную дегидратацию тканей за счет повышения осмолярности крови [19]. Перспективным из этой группы препаратов является сорбитол, созданный на основе гиперосмолярного (20 %) раствора сорбитола [10]. У больных с тяжелой декомпенсацией кровообращения применение сорбитола для достижения диуретического эффекта может быть недостаточно, в связи с чем неизбежна комбинация с салуретиками. При этом дозу фуросемида можно существенно уменьшить, за счет гемодиллюционного эффекта сорбитола снижается риск микротромбообразования.

Реологический эффект включает в себя такие понятия, как относительная вязкость крови, коллоидно-осмотическое давление (КОД), дезагрегация эритроцитов и гемодиллюция [2].

Применение инфузионных препаратов, относительная вязкость которых ниже, чем у крови, улучшает микроциркуляцию. КОД создается белками плазмы крови и является одним из регуляторов транскапиллярного обмена. При введении препаратов

с более высоким, чем у плазмы крови, КОД создаются условия для поступления жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло. Ряд коллоидов образуют на поверхности эритроцитов и эндотелии сосудов молекулярный слой, что сопровождается эффектом дезагрегации и восстановлением микроциркуляции [6]. Гемодиллюционное действие проявляется снижением гематокрита после инфузии плазмозамениителя [2].

Эффективным препаратом, улучшающим реологические свойства крови, является реополиглюкин. Его реологический эффект обусловлен увеличением КОД плазмы, дезагрегацией эритроцитов и гемодиллюцией. Перспективным средством является новый многофункциональный препарат реосорбилакт, основу которого составляют изотонический (6 %) раствор сорбитола, натрия лактат и электролиты. Он уменьшает относительную вязкость крови, повышает КОД плазмы крови, обладает антиагрегантными свойствами, оказывает гемодиллюционный эффект [11]. У больных с высоким уровнем гематокрита (> 60 %) инфузии плазмозамениителя рекомендуется сочетать с дозированным отбором крови (по 100 мл одновременно в течение 4–5 инфузий).

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров О. В. Вопросы классификации и лечения хронического легочного сердца // Росс. мед. журнал. — 1998. — № 6 — С. 60–62.
2. Барышев Б. А. Гемодинамические кровезамениители // Мир медицины. — 2001. — № 3 — 4. — С. 21–23
3. Бурдули Н. М., Аксенова И. З. Нарушения агрегации тромбоцитов при хроническом обструктивном бронхите и роль лазеротерапии в их коррекции // Клини. медицина. — 2004. — № 8. — С. 34–36.
4. Васильев С. Н., Каминская Г. О., Серебряная Б. А. Коррекция нарушений гемостаза у пациентов с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом с использованием тиклопидина // Тез. 13 Нац. Конгресса по болезням органов дыхания. — Санкт-Петербург, 2003 — № 004.
5. Ветчинникова О. Н., Плаксина Г. В., Горенков Р. В. Реологические и морфологические показатели крови в оценке тяжести течения и эффективности лечения бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний // Гематол. и трансфузиол. — 2002. — Т. 47, № 5. — С. 29–32.
6. Використання в трансфузіології гемодинамічних плазмозамінників на основі декстрану / Богатирьова Р. В., Горбань Є. М., Перехрестенко П. М. та ін. // Кліні. хірургія. — 1997. — № 11. — С. 85–88.
7. Воробьев А. И., Васильев С. А., Городецкий В. М. Гиперкоагуляционный синдром: патогенез, диагностика, лечение // Тер. архив. — 2002. — № 7. — С. 73–76.
8. Гавриус В. К. Лечение больных с хроническим легочным сердцем // Укр. пульмонолог. журнал. — 2004. — № 1. — С. 5–8.
9. Глезер Г. А. Диуретики. Руководство для врачей. — Москва: Интербук — бизнес, 1993. — 352 с.
10. Гуменик Н. И., Дюблик Я. А., Марская Н. Д. Предпосылки к применению гиперосмолярного инфузионного раствора сорбитола у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем // Укр. пульмонолог. журнал. — 2003. — № 1. — С. 57–58.
11. Гуменик Н. И., Лишневецкая В. Ю. Влияние реосорбилакта на реологические свойства крови у больных ишемической болезнью сердца и хроническим обструктивным бронхитом // Укр. пульмонолог. журнал. — 2003. — № 3. — С. 38–40.
12. Каминская Г. О., Мартынова Е. В. Функциональный статус тромбоцитов у больных с разными вариантами течения туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза. — 2002. — № 1. — С. 42–45.
13. Кириллов М. М., Присяжнюк И. В., Шаповалова Т. Г. Влияние медикаментозной терапии бронхиальной астмы на систему микроциркуляции и гемостаз // Пульмонология. — 2002. — Vol. 12, № 2. — С. 17–21.
14. Коркушко О. В., Лишневецкая В. Ю. Эндотелиальная дисфункция. Клинические аспекты проблемы // Кровообіг та гемостаз. — 2003. — № 2. — С. 4–15.
15. Макаров В. А. Патология гемостаза // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1998. — № 4. — С. 40–48.
16. Осипова О. Л., Перлей В. Е., Орлова Г. П. Исследование реологических свойств крови и их связь с легочной гипертензией у больных хроническими пылевыми бронхитами // Клини. лаб. диагностика. — 2004. — № 8. — С. 30–31.
17. Палеев Н. Р., Карандашов В. И., Жомов В. А. Реологические свойства крови у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Клини. мед. — 2002. — № 6. — С. 25–27.
18. Цеймак Е. А., Шойхен Я. Н., Роцев И. П. Коррекция микроциркуляторных нарушений в комплексном лечении больных с острой эмфиземой легкого и пиопневмотораксом // Пульмонология. — 2002. — Vol. 12, № 3. — С. 44–47.
19. Ченкий Л. П. Современные методы лечения отека-набухания головного мозга // Doctor. — 2003. — № 6. — С. 53–55.
20. Busse R. Endotelial dysfunction in atherosclerosis // J. Vasc. Res. — 1996. — Vol. 33. — P. 181–194.
21. Cella G., Bellotto F., Tona F. Plasma markers of endothelial dysfunction in pulmonary hypertension // Chest. — 2001. — Vol. 120. — P. 1226–1230.
22. Davi G., Basili S., Vieri M. Enhanced thromboxane biosynthesis in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Care Med. — 1997. — Vol. 156. — P. 1794–1799.
23. Prentice C. R. M. Platelets and atherosclerosis // Eur. Heart. J. — 1999. — Vol. 1, Suppl. A. — P. A3–A8.
24. Sanner B. M., Konermann M. Platelet function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome // Eur. Respir. J. — Vol. 16. — P. 648–652.