

В. К. Гаврисюк, Н. И. Гуменюк, Н. Д. Морская, Т. В. Яхница, Е. А. Меренкова
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РЕОСОРБИЛАКТА
И РЕОПОЛИГЛЮКИНА НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОКОНЦЕНТРАЦИИ, ВЯЗКОСТИ КРОВИ И
АГРЕГАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ
ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

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

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

Реосорбилакт обладает гемодилюционным 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.

Гемодилюционный эффект реополиглюкина 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 реополиглюкина 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 реополиглюкина, 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). У 6 больных имело место хроническое легочное сердце вследствие хронического обструктивного заболевания легких III стадии; застойная недостаточность кровообращения I стадии; у 5 пациентов — хроническая сердечная недостаточность II Б стадии вследствие ревматических пороков

сердца с систолической дисфункцией левого желудочка и III функциональным классом по NYHA.

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 реополиглюкина. 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 реополиглюкина задерживается до 7 дней [2].

Гемодилюционный 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. Лишневская и сотрудники) с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия) при скоростях сдвига 10–200 сек⁻¹, плазмы — 100 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 в 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 динатриевой 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 реополиглюкина и реосорбилакта представлена в таблице 1. 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 реополиглюкина и реосорбилакта обусловлен активной дегидратацией тканей и пополнением внутрисосудистого объема за счет более высокого коллоидно-осмотического давления раствора декстрана и повышенной осмолярности реосорбилакта.

В таблице 2 представлены результаты изучения влияния реополиглюкина на показатели вязкости крови. После инфузии препарата наблюдалась тенденция к повы-

шению вязкости цельной крови, особенно при скоростях сдвига 100 с^{-1} и 200 с^{-1} . Наряду с этим наблюдалось достоверное повышение вязкости плазмы. Существенного влияния реополиглюкина на агрегацию и деформируемость эритроцитов не отмечалось.

Полученные нами данные не согласуются с распространенным мнением о реополиглюкине 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 реополиглюкина в различных концентрациях на реологические свойства крови методами вискозиметрии, агрегометрии и ригидометрии установлено, что реополиглюкин увеличивал вязкость цельной крови при всех скоростях сдвига, а также ухудшал способность эритроцитов к деформации.

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

После инфузии реосорбилакта наблюдалась тенденция к уменьшению вязкости цельной крови при всех скоростях сдвига и достоверное снижение вязкости плазмы (таблица 3).

Динамику показателей агрегационной способности тромбоцитов после инфузии препаратов демонстрирует таблица 4. В исходном состоянии у 5 пациентов имела место гиперагрегация тромбоцитов, в 4 случаях показатели соответствовали норме, у 2 больных наблюдалось снижение агрегационной способности тромбоцитов.

При рассмотрении изменений показателей после введения реополиглюкина в каждом конкретном случае каких-либо однонаправленных тенденций не наблюдалось. Среднестатистические данные после инфузии пре-

Таблица 1

Изменение гематокрита после инфузии реополиглюкина и реосорбилакта ($M \pm m$, $n=11$)

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

Примечание: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 2

Динамика показателей вязкости крови после инфузии реополиглюкина ($M \pm m$, $n=11$)

Показатель	До инфузии	После инфузии	t	Δ показателя	t
Вязкость цельной крови (мПас·С) сПз					
200 с^{-1}	$3,87 \pm 0,11$	$4,00 \pm 0,14$	0,73	$+0,13 \pm 0,08$	1,63
100 с^{-1}	$4,03 \pm 0,12$	$4,19 \pm 0,15$	0,83	$+0,16 \pm 0,08$	2,00
50 с^{-1}	$4,40 \pm 0,11$	$4,50 \pm 0,17$	0,49	$+0,10 \pm 0,09$	1,11
20 с^{-1}	$4,75 \pm 0,13$	$4,89 \pm 0,16$	0,70	$+0,14 \pm 0,10$	1,40
10 с^{-1}	$4,98 \pm 0,13$	$5,12 \pm 0,18$	0,63	$+0,14 \pm 0,11$	1,27
Вязкость плазмы сПз	$1,29 \pm 0,02$	$1,36 \pm 0,02$	2,48*	$+0,07 \pm 0,02$	3,50*
ИАЭ	$1,163 \pm 0,007$	$1,166 \pm 0,007$	0,30	$+0,003 \pm 0,004$	0,75
ИДЭ	$1,053 \pm 0,004$	$1,046 \pm 0,004$	1,24	$-0,007 \pm 0,006$	1,17

Примечание: * — различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Динамика показателей вязкости крови после инфузии реосорбилакта ($M \pm m$, $n=11$)

Показатель	До инфузии	После инфузии	t	Δ показателя	t
Вязкость цельной крови (мПас·С) сПз					
200 с ⁻¹	3,90±0,11	3,81±0,16	0,46	-0,10±0,09	1,11
100 с ⁻¹	4,09±0,11	3,98±0,15	0,59	-0,11±0,08	1,38
50 с ⁻¹	4,41±0,11	4,29±0,15	0,65	-0,12±0,08	1,50
20 с ⁻¹	4,80±0,12	4,69±0,19	0,49	-0,11±0,11	1,00
10 с ⁻¹	5,02±0,13	4,91±0,19	0,48	-0,11±0,10	1,10
Вязкость плазмы сПз	1,36±0,02	1,28±0,02	2,83*	-0,08±0,02	4,00*
ИАЭ	1,167±0,007	1,164±0,008	0,28	-0,003±0,004	0,75
ИДЭ	1,043±0,003	1,048±0,004	1,00	+0,005±0,006	0,83

Примечание: * — различия статистически достоверны.

Таблиця 4

Влияние инфузии реополиглюкина и реосорбилакта на состояние агрегационной способности тромбоцитов ($M \pm m$, $n = 11$)

Показатель	Реополиглюкин			Реосорбилакт		
	до инфузии	после инфузии	t	до инфузии	после инфузии	t
СПсп (%)	1,6±0,3	1,5±0,4	0,20	1,7±0,5	1,3±0,4	0,62
Δ СПсп (%)		-0,1±0,2	0,50		-0,4±0,3	1,33
СПадф (%)	43,6±6,8	43,0±7,1	0,06	44,8±6,7	41,2±6,1	0,40
Δ СПадф (%)		-0,6±2,1	0,29		-3,6±2,3	1,57
СПМНсп (%/мин)	4,8±2,0	4,7±2,0	0,04	4,9±2,2	4,6±1,9	0,10
Δ СПМНсп (%/мин)		-0,1±0,9	0,11		-0,3±0,8	0,38
СПМНадф (%/мин)	51,3±8,6	50,1±8,3	0,02	54,8±8,1	46,4±7,7	0,75
Δ СПМНадф (%/мин)		-0,2±3,0	0,07		-8,4±3,6	2,33*

Примечание: * — различие статистически достоверно ($p < 0,05$).

парата практически не отличались от исходного уровня. По-видимому, обоснование влияния реополиглюкина 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.

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. — Киев: Книга плюс, 2004. — 208 с.
3. Гуменюк Н. И., Лишневская В. Ю. Влияние реосорбилакта на реологические свойства крови у больных ишемической болезнью сердца и хроническим обструктивным бронхитом // Укр. пульмонолог. 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. пульмонолог. 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 трансфузионной терапии, на реологические свойства крови (экспериментальное исследование *in vitro*).

ro) // 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.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РЕОСОРБИЛАКТА И РЕОПОЛИГЛЮКИНА НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОКОНЦЕНТРАЦИИ, ВЯЗКОСТИ КРОВИ И АГРЕГАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**В. К. Гаврисюк, Н. И. Гуменюк,
Н. Д. Морская, Т. В. Яхница,
Е. А. Меренкова**

Резюме

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 гипово-

лемии (острая кровопотеря, шок). 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.

COMPARATIVE STUDY OF RHEOSORBILACT AND RHEOPOLYGLUKIN INFLUENCE ON BLOOD CONCENTRATION, VISCOSITY AND PLATELETS AGGREGATION IN PATIENTS WITH COR PULMONALE AND CHRONIC HEART FAILURE

**V. K. Gavrysyuk, N. I. Gumenyuk,
N. D. Morskaya, T. V. Yahnitsa,
E. A. Merenkova**

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 consists of haemodilution and reduction of blood serum viscosity. Additionally the medication decreases platelet aggregation. Due to these properties, along with haemodilutive effect, it can be used also as prophylaxis of microthrombosis.