

Н. В. Пендальчук, Е. А. Меренкова, Н. С. Шкуренко

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕМОДИЛЮЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ ГАЗООБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

Легочная вентиляция, диффузия и кровоток являются тремя составляющими процесса газообмена в легких [5]. При этом наиболее точно эффективность газообмена характеризуют показатели диффузионной функции легких (DL). Во-первых, скорость диффузии газов через альвеоло-капиллярную мембрану является интегральным показателем легочной вентиляции и кровотока [4]. А во-вторых, диффузионная способность легких в значительной мере определяется факторами, которые не зависят от вентиляции и кровотока (толщина альвеоло-капиллярной мембраны, площадь диффузионной поверхности легких) [5].

В развитии нарушений DL основное значение имеют следующие факторы [4, 7]:

1) утолщение альвеоло-капиллярной мембраны, которое удлиняет путь прохождения кислорода от альвеолы до просвета легочного капилляра и за счет этого уменьшает скорость диффузии кислорода (диффузия углекислого газа, как правило, не нарушается вследствие высокой растворимости  $\text{CO}_2$  в тканях альвеоло-капиллярной мембраны);

2) уменьшение эффективного (участвующего в газообмене) альвеолярного объема (VA) – при увеличении остаточного объема легких (обструктивный синдром); кистозно-буллезных изменениях паренхимы атмосферный воздух, поступающий в легкие, смешивается с воздухом в этих пространствах, который содержит сниженный уровень кислорода и избыточное количество углекислоты; в результате уменьшается разница в парциальном давлении кислорода и углекислого газа в альвеолах и просвете капилляра и как следствие – уменьшение скорости диффузии;

3) уменьшение площади поверхности диффузионного слоя вследствие сокращения легочной паренхимы;

4) нарушения легочного кровотока – ограничивают DL при редукции сосудистого русла, резком нарушении микроциркуляции, обусловленном компенсаторным эритроцитозом и повышением гемоконцентрации.

У больных ХОЗЛ в развитии нарушений DL принимают участие три из перечисленных выше четырех механизмов: уменьшение разницы в парциальном давлении кислорода и углекислого газа в альвеолах и просвете капилляра в связи с увеличением остаточного объема легких, уменьшение площади поверхности диффузионного слоя вследствие сокращения легочной паренхимы и нарушение легочной микроциркуляции, обусловленное компенсаторным эритроцитозом и повышением гемоконцентрации (сгущением крови) [3].

Увеличение разницы в парциальном давлении кислорода и углекислого газа в альвеолах и кровеносных сосудах и, как следствие, увеличение скорости диффу-

зии газов достигается применением бронхолитической терапии: улучшение бронхиальной проходимости обуславливает уменьшение степени гиперинфляции легких, альвеолярной гипоксии и гиперкапнии [1, 6].

Целью данной работы было изучение влияния гемодилюционной терапии на состояние диффузионной функции легких у больных ХОЗЛ.

### Материалы и методы исследования

Анализ показателей гемоконцентрации в зависимости от степени тяжести ХОЗЛ был проведен у 70 больных ХОЗЛ в фазе ремиссии: II стадии — 35, III стадии — 26, IV стадии — 9. Из них мужчин было 62, женщин — 8; возраст — от 41 до 81 года. Все пациенты в прошлом или настоящем были курильщиками со стажем курения от 18 до 58 пачко-лет. Легочная недостаточность (ЛН) наблюдалась у 61 больного: I степени — у 35, II степени — у 18, III степени — у 8. Признаки хронического легочного сердца (периферические отеки) наблюдались у 4 больных ХОЗЛ III стадии и у 6 больных с IV стадией заболевания.

Изучение влияния гемодилюции на состояние DL было проведено у 14 больных ХОЗЛ в фазе ремиссии (13 мужчин и 1 женщина, возраст — от 42 до 73 лет). Все пациенты были курильщиками: стаж курения — от 22 до 54 пачко-лет. ХОЗЛ II стадии было у 2 пациентов, III стадии — у 8, IV стадии — у 4. ЛН I степени отмечалась в 3 случаях, II степени — в 9, III степени — в 2. Признаки хронического легочного сердца наблюдались у 3 больных ХОЗЛ III стадии и у 3 больных с IV стадией заболевания.

В качестве гемодилюционного средства использовали инфузионный препарат на основе пятиатомного спирта ксилитола — ксилат, содержащий 5 % раствор ксилитола в сочетании с ацетатом и комплексом электролитов. Реологический эффект препарата обусловлен повышением осмолярности крови, что обеспечивает активное привлечение в сосудистое русло межклеточной жидкости и увеличение жидкой фракции крови (снижение гематокрита) [2].

Состояние функции внешнего дыхания оценивали на основе анализа кривой поток-объем форсированного выдоха, бодиплетизмографии, исследования диффузионной способности легких с использованием спирометрической системы «VIASIS Healthcare GmbH» с соответствующими модулями.

По данным кривой поток-объем форсированного выдоха рассчитывали показатели форсированной жизненной емкости легких (FVC, % к должн.), объема форсированного выдоха за первую секунду ( $\text{FEV}_1$ , % к должн.), соотношения  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  (%).

По результатам бодиплетизмографии анализировали показатель общей емкости легких (TLC, % к должн.), жизненной емкости легких (VC, % к должн.) и остаточно-

го объема (RV, % к должн.).

Диффузионная способность легких оценивалась с использованием метода одиночного вдоха с расчетом показателя диффузии (DLCO, % к должн.) и трансферкоэффициента (КСО – отношения DLCO к величине альвеолярного объема, в % к должн.).

Определение гематокрита (Ht) проводили с использованием гематокритной центрифуги СМ-70 (Латвия). По данным клинического анализа крови учитывали значение гемоглобина (Hb, г/л).

Исследования проводили в исходном состоянии больного, через 2 часа после инфузии 200,0 мл ксилата и на следующий день после курса инфузионной терапии ксилатом (по 200,0 мл ежедневно в течение 7 дней).

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

### Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены среднестатистические значения Hb и Ht у больных с разными стадиями ХОЗЛ.

Таблица 1

#### Показатели гемоконцентрации в зависимости от степени тяжести ХОЗЛ

Показатель	Больные ХОЗЛ II стадии (n = 35)	Больные ХОЗЛ III–IV стадии (n = 35)	t
FEV <sub>1</sub> (% к должн.)	58,3 ± 0,9	34,7 ± 1,4	14,17*
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	55,4 ± 1,6	40,0 ± 1,9	6,19*
Hb (г/л)	146,7 ± 2,6	150,7 ± 2,0	1,22
Ht	0,438 ± 0,008	0,462 ± 0,006	2,40*

Примечание: \* — различия статистически достоверны.

Из таблицы видно, что у больных ХОЗЛ III и IV стадии значение Ht достоверно превышало аналогичный показатель у больных ХОЗЛ II стадии. Наряду с этим наблюдалась тенденция к увеличению Hb у пациентов с III и IV стадиями заболевания. Повышение гемоконцентрации по мере увеличения степени тяжести ХОЗЛ отражает наличие компенсаторного эритроцитоза в ответ на гипоксемию [5] и является обоснованием применения препаратов, оказывающих реологический эффект.

В таблице 2 представлена динамика Ht, показателей легочной вентиляции и диффузии после однократного введения ксилата и после курса инфузионной терапии.

Как видно из таблицы, через 2 часа после инфузии ксилата наблюдалось достоверное уменьшение Ht. После проведения инфузионной терапии в течение 7 дней отмечался еще более выраженный гемодилуционный эффект препарата. Необходимо отметить, что измерение Ht после курса терапии проводилось через сутки после проведения последней инфузии.

Достоверных изменений TLC и ее структуры, показателей бронхиальной проходимости в процессе инфузионной терапии не наблюдалось.

Изучение состояния диффузионной функции легких позволило установить достоверное увеличение скорости диффузии в ответ на однократное введение ксилата и после окончания курса инфузионной терапии. При

Таблица 2

#### Показатели гемоконцентрации, легочной вентиляции и диффузии в процессе инфузионной терапии (M ± m, n = 14)

Показатель	11-й день (исходн.)	1-й день (через 2 часа после инфузии)	t <sub>1-2</sub>	8-й день (исходн.)	t <sub>1-3</sub>
Ht (%)	52,4±1,8	50,3±1,8	0,82	48,5±2,0	1,45
ΔHt		-2,10±0,95	2,21*	-3,90±0,69	5,65*
TLC (в % к должн.)	114,0±6,6	113,6±6,8	0,04	113,4±6,2	0,07
ΔTLC		-0,42±2,28	0,18	-0,60±3,58	0,17
VC (в % к должн.)	67,1±3,8	68,5±4,2	0,25	74,1±4,4	1,20
ΔVC		+1,38±1,95	0,70	+7,08±3,56	1,99
RV (в % к должн.)	215,4±21,1	209,7±23,1	0,18	194,2±16,2	0,80
ΔRV		-5,67±7,23	0,78	-21,2±11,5	1,84
FEV <sub>1</sub> (в % к должн.)	34,8±3,1	36,4±3,9	0,32	36,1±3,5	0,28
ΔFEV <sub>1</sub>		+1,51±1,44	1,04	+1,32±1,85	0,71
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	45,6±2,9	46,8±3,0	0,29	46,5±3,7	0,19
ΔFEV <sub>1</sub> /FVC		+1,21±1,00	1,21	+0,89±1,20	0,74
DLCO (в % к должн.)	47,8±5,4	51,0±6,0	0,40	53,5±6,3	0,69
ΔDLCO		+3,23±1,48	2,18*	+5,70±1,63	3,49*
КСО (в % к должн.)	77,9±3,8	78,0±4,2	0,02	78,9±4,7	0,17
ΔКСО		+0,11±1,92	0,06	+0,98±1,91	0,51

Примечание: \* – различия статистически достоверны

этом прирост DLCO был более выраженным на 8-й день исследования.

Учитывая неизменный состав базисного лечения на всем протяжении исследования, отсутствие динамики показателей легочной вентиляции, можно заключить, что увеличение DLCO было обусловлено улучшением легочной микроциркуляции вследствие гемодилуционного эффекта ксилата.

### Выводы

1. У больных ХОЗЛ по мере увеличения степени тяжести заболевания наблюдается повышение гемоконцентрации (сгущение крови) вследствие компенсаторного эритроцитоза в ответ на гипоксемию.

2. Препарат ксилат при однократной инфузии обуславливает уменьшение гематокрита, при этом гемодилуционный эффект возрастает при курсовом (7-дневном) его применении.

3. В процессе терапии ксилатом наблюдается положительная динамика состояния диффузионной функции легких, что, с наибольшей вероятностью, обусловлено реологическим эффектом препарата и улучшением легочной микроциркуляции.

4. Полученные данные дают основание заключить, что с целью коррекции состояния газообмена у больных ХОЗЛ с признаками эритроцитоза, наряду с бронхолитическими средствами, целесообразно применять препараты, оказывающие гемодилуционный эффект.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гаврисюк, В.К. Возможности коррекции диффузионной функции легких у больных хроническим обструктивным заболеванием легких [Текст] / В.К. Гаврисюк, Н.В. Пендальчук // Укр. пульмонолог. журнал. — 2011. — № 1. — С. 14–17.
2. Гуменюк, Н.И. Инфузионная терапия [Текст] / Н.И. Гуменюк, С.И. Киркилевский. — К.: Книга плюс, 2004. — 208 с.
3. Зильбер, А.П. Этюды респираторной медицины [Текст] / А.П. Зильбер. — Москва: МЕДпрессинформ, 2007. — 292 с.
4. Покровский, В.М. Физиология человека [Текст]: учеб. пособие для студентов медицинских вузов / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротко. — Москва: Медицина, 2007. — 656 с.
5. Уэст, Дж. Патологическая физиология органов дыхания. Пер. с англ. Под ред. А. И. Синопольникова [Текст] / Дж. Уэст. — Москва: БИНОМ, 2008. — 232 с.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2011) // Electronic Resources: www.goldcopd.com
7. Johnson, D.C. Importance of adjusting monoxide diffusing capacity ( $D_{LCO}$ ) and carbon monoxide transfer coefficient (KCO) for alveolar volume [Text] / D.C. Johnson // Respiratory Medicine. — 2000. — Vol. 94. — P. 28–37.

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕМОДИЛЮЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ В КОРЕКЦІЇ СТАНУ ГАЗООБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

**Н. В. Пендальчук, Є. О. Меренкова, Н. С. Шкуренко**

*Резюме*

Проведений аналіз показників гемоконцентрації в залежності від ступеню тяжкості ХОЗЛ у 70 хворих на ХОЗЛ в фазі ремісії: II стадії — 35, III стадії — 26, IV стадії — 9. В результаті встановлено, що по мірі збільшення ступеню тяжкості захворювання у хворих спостерігається підвищення гематокриту внаслідок компенсаторного еритроцитозу у відповідь на гіпоксемію.

Вивчення впливу гемодилуції на стан дифузійної функції легень було проведено у 14 хворих на ХОЗЛ в фазі ремісії: II стадії — у 2 пацієнтів, III стадії — у 8, IV стадії — у 4. Препарат ксилат

при одноразовій інфузії обумовлює зменшення гематокриту, при цьому гемодилуційний ефект зростає при курсовому (7-денному) його застосуванні.

В процесі терапії ксилатом спостерігається позитивна динаміка стану дифузійної функції легень, що, з найбільшою ймовірністю, обумовлено реологічним ефектом препарату та покращенням легеневої мікроциркуляції.

Отримані дані дають змогу зробити висновок, що з метою корекції стану газообміну у хворих на ХОЗЛ з ознаками еритроцитозу, поряд з бронхолітичними засобами, доцільно застосовувати препарати, які мають гемодилуційний ефект.

### EFFECTIVENESS OF HEMODILUTION THERAPY IN GAS EXCHANGE CORRECTION IN PATIENTS WITH COPD

**N. V. Pendalchuk, E. A. Merenkova, N. S. Shkurenko**

*Summary*

We analyzed the indices of hemoconcentration in relation with a grade of severity of a disease in 70 clinically stable COPD patients. A distribution between stages of COPD was as follows: stage — 35 patients, stage 3 — 26 patients and stage 4 — 9 patients. It was established that higher grade of severity of the disease was associated with an increased hematocrit as a result of compensatory hypoxia-induced erythrocytosis.

In 14 clinically stable COPD patients (stage 2 — 2 patients, stage 3 — 8 patients and stage 4 — 4 patients) we studied the influence of hemodilution on lung diffusion capacity. Single administration of Xilat infusion caused a reduction of hematocrit. Hemodilution effect was more prominent after 7 day course of treatment.

It was registered that the therapy with Xilat caused an improvement of lung diffusion capacity, which, presumably, was a result rheological effect of medication with an improvement of pulmonary microcirculation.

The results of the study can suggest that in COPD patients with signs of erythrocytosis for the purpose of gas exchange correction, it is reasonable to combine the broncholytics with the medications, causing hemodilution.