

УДК 616.155.194.8 + 616.151.4-073.213

*Е.В. ВОРОБЕЙ, Н.Г. КРУЧИНСКИЙ,
А.И. ТЕПЛЯКОВ, А.С. ПРОКОПОВИЧ*

**ИЗМЕНЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ
И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ
ПРЕПАРАТА «РОНДФЕРРИН» У ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКИМИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ
СОСТОЯНИЯМИ**

Физико-химические особенности лекарственной формы противоанемического гемокорректора «Рондферрин» (радиационно-модифицированный декстран с м.м. 60000 ± 10000 дальтон, комплексно связанный с находящимися в легкоус-

вояемой форме микроэлементами – железом, медью и кобальтом) позволяют предполагать его эффективность в коррекции изменений реологических параметров крови, в том числе структурно-метаболических характеристик эритроцитов, что и послужило мотивом исследования его влияния на указанные параметры при железодефицитных состояниях, и в частности при железодефицитных анемиях (ЖДА) различной степени тяжести [1, 3, 8].

Исследование эффективности препарата проведено у 30 больных с ЖДА при различных хронических заболеваниях. Из них 25 женщин и 5 мужчин в возрасте от 20 до 75 лет. Среди пациентов преобладали женщины (83,33%), что отражает частоту встречаемости этой патологии. По степени тяжести ЖДА обследованные распределились следующим образом: легкой степени тяжести – 13 пациентов; средней – 14 и тяжелой степени тяжести – 3 больных.

"Рондферрин" вводился внутривенно капельно по 400 мл раствора ежедневно или через день. Кратность введения определялась самочувствием пациента и результатами клинико-лабораторных исследований. Курс лечения рондферрином состоял в среднем из $5,27 \pm 1,89$ инфузий (в диапазоне от 2 до 11). Контрольную группу составили 19 практически здоровых добровольцев. Оценка исследуемых параметров проводилась до начала инфузионной терапии препаратом, в середине курса и после его окончания. Препарат "Рондферрин" удовлетворительно переносился всеми пациентами.

Исследование гемореологических параметров проводилось на ротационном вискозиметре АКР-2 (МП "Комед", Москва) с определением вязкости крови в широком диапазоне скоростей сдвига (200, 100, 75, 50, 20 с^{-1}) с расчетом индексов агрегации (отношение вязкости крови при скорости сдвига 20 с^{-1} к вязкости при скорости сдвига 100 с^{-1}) и деформируемости эритроцитов (отношение значений вязкости крови при 200 с^{-1} к значениям при 100 с^{-1}) [5]. С целью исследования истинных изменений реологических свойств крови нами было исключено влияние снижения гематокрита, характерного для ЖДА, путем его стандартизации (0,45 л/л) [7]. Суспензионная стабильность крови изучалась с помощью построения гемореологических кривых с учетом значений ее характеристической вязкости [4, 9].

Оценка состояния эритрона проводилась автоматическим гематологическим анализатором "Sysmex F-800" (TOA Medical Electronics Co., Ltd., Japan) по следующим показателям: средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), показатель распределения эритроцитов (RDW-CV) [2].

Характер изменения гемореологических параметров представлен в таблице 1. Как видно из материалов таблицы, абсолютные значения вязкости крови у пациентов с ЖДА при стандартизации гематокрита оказались выше, чем в контрольной группе во всем диапазоне скоростей сдвига. Кровь основной группы пациентов характеризовалась также существенными изменениями функциональных параметров эритроцитов: статистически значимым ростом индекса их агрегации при снижении индекса деформируемости. Патологическое проявление указанных изменений реализуется на уровне микроциркуляции: индекс агрегации эритроцитов характеризует их повышенную тенденцию к сладжевым реакциям, то есть образованию "монетных столбиков" при низких скоростях сдвига, типичных для микроциркуляторного русла. Снижение способности эритроцитов к деформации в потоке имеет значение, как при высоких, так и при низких напряжениях сдвига: при высоких, развивающихся в аорте и магистральных артериях, снижение деформируемости эритроцитов изменяет характер кровотока с потерей его ламинарности, а при низких – снижение способности к деформации

препятствует прохождению клеток через сосуды микроциркуляторного русла малого калибра. Есть основания полагать, что выявленные отклонения морфофункциональных параметров клеток способствуют развитию стаза и усугублению дисциркуляторно-ишемического синдрома [5, 6].

Исходная гематологическая картина соответствует микроцитарным и гипохромным изменениям, которые являются классическими для ЖДА. В то же время, обращает на себя внимание умеренный анизоцитоз и возрастание СОЭ как одного из параметров, характеризующих суспензионную стабильность крови, что более подробно будет рассмотрено далее.

Таблица 1. Изменение реологических свойств крови и структурно-функциональных параметров эритроцитов при применении препарата "Рондферрин" у пациентов с ЖДА ($\bar{X} \pm Sx$; n=30)

Показатель	Контроль n=19	До лечения	Середина курса	После курса
Вязкость крови				
скорость сдвига 200 с ⁻¹ , сПз	5,02±0,09	5,81±0,27*	5,34±0,22	5,53±0,23
при скорости сдвига 100 с ⁻¹ , сПз	5,50±0,11	5,91±0,26	5,45±0,23	5,59±0,25
при скорости сдвига 75 с ⁻¹ , сПз	5,76±0,12	6,47±0,36	5,54±0,23**	5,60±0,24**
при скорости сдвига 50 с ⁻¹ , сПз	6,18±0,14	7,21±0,31*	6,96±0,17*	7,00±0,19*
при скорости сдвига 20с ⁻¹ , сПз	7,24±0,18	9,88±0,23*	8,70±0,16*,**	8,30±0,15*,**
Индекс агрегации эритроцитов, у.е	1,31±0,01	1,68±0,05*,**	1,62±0,07*,**	1,52±0,08*,**
Индекс деформируемости эритроцитов, у.е	1,09±0,01	1,02±0,01*,**	1,04±0,06*,**	1,01±0,03*,**
Эритроциты, 1×10 ¹² /л	4,46±0,12	3,93±0,11*	4,48±0,27**	4,32±0,13*,**
MCV, фл	88,20±2,85	79,98±2,02*	92,24±2,81**	85,24±1,93**
MCH, пг	31,03±1,24	26,14±2,62	24,06±2,43	24,32±0,85
MCHC, г/дл	35,41± 0,84	28,93±0,78*	29,11±1,17*	28,68±0,58*
RDW-CV, %	13,44±0,26	17,57±0,57*	17,86±2,34*	18,35±0,82*
СОЭ, мм/час	5,75±2,66	19,70±2,79*	14,03±3,38*	16,22±2,90*

Примечание: * – достоверное (p<0.05) различие параметров по сравнению с контролем; ** – достоверное (p<0.05) различие параметров по сравнению с исходным состоянием (до лечения).

Применение реокорректора «Рондферрин» в наших наблюдениях сопровождалось выраженными изменениями реологических свойств крови. Как видно из таблицы 1, уже к середине курса (в среднем 3 инфузии препарата) наблюдается снижение исходно повышенных абсолютных значений вязкости крови в диапазоне от 20 до 200 с⁻¹, причем при скоростях сдвига 75 с⁻¹ и ниже снижение вязкости крови становится статистически значимым на фоне увеличения количества эритроцитов в периферической крови. Отмечается положительная динамика структурно-функциональных свойств эритроцитов: достоверно снижается их агрегабельность и увеличивается деформируемость. Указанные изменения сопровождаются изменением и их морфологических свойств: увеличивается MCV,

однако, компенсация нарушения эритропоза не наступает, так как остальные показатели (МСН и МСНС) остаются еще сниженными. Выявленные изменения указывают на существенную нормализацию реологических параметров кровотока и свидетельствуют об улучшении микроциркуляции, способствующей снижению степени выраженности тканевой гипоксии и ишемии, играющих важную роль в патогенезе ЖДС и ЖДА [1, 3, 8].

После курса лечения препаратом описанные изменения закрепляются и носят еще более выраженный и стойкий характер: сохраняются снижение вязкости крови во всем диапазоне скоростей сдвига по сравнению с исходными параметрами и тенденция к нормализации деформируемости и агрегации эритроцитов, т.е. после курса лечения гемореологическая картина по основным показателям приближается к значениям нормы. Однако остаются повышенными показатели анизоцитоза и ускоренное СОЭ, последнее влияет на суспензионную стабильность крови [4, 6, 9].

Таблица 2. Изменение характеристической вязкости крови при применении препарата «Рондферрин» у пациентов с ЖДА (n=30)

Показатель	Контроль n=19	До лечения	Середина курса	После курса
Характеристическая вязкость крови				
при скорости сдвига 200c^{-1} , у.е.	0,69	0,59	0,61	0,66
при скорости сдвига 100c^{-1} , у.е.	0,75	0,60	0,62	0,67
при скорости сдвига 75c^{-1} , у.е.	0,79	0,65	0,64	0,67
при скорости сдвига 50c^{-1} , у.е.	0,85	0,73	0,80	0,84
при скорости сдвига 20c^{-1} , у.е.	1,00	1,00	1,00	1,00

Еще одним важным фактором, характеризующим этот процесс, является расположение реологического плато, получаемого при оценке так называемой характеристической вязкости крови [9]. В отличие от абсолютных значений вязкости крови, динамика характеристической вязкости носит противоположно направленный характер как в основной, так и контрольной группах. Так, исходное состояние реологической кривой, согласно приведенным в таблице 2 данным, характеризуется снижением характеристической вязкости во всем диапазоне скоростей сдвига по сравнению с контролем. Более низкое расположение реологического плато у пациентов с ЖДА является результатом падения суспензионной устойчивости крови, о чем свидетельствует и ускоренное СОЭ. Степень снижения реологического плато и уменьшения суспензионной стабильности крови имеют индивидуальный характер, но при этом указанные изменения свидетельствуют о снижении количества эритроцитов. Не менее важный механизм наблюдаемых явлений – изменение гемостазиологического равновесия с активацией свертывающей системы крови. Однако, эти процессы маскируются одновременной активацией противосвертывающей системы.

Наблюдаемый нами подъем реологического плато указывает на увеличение насыщения периферической крови эритроцитами, что подтверждается результатами, приведенными в таблице 1. Заметим, что в процессе лечения динамика характеристической вязкости крови находится в противофазе к абсолютным значениям вязкости. Следует отметить и то, что исследуемые параметры являются более реактивными, чем СОЭ. Так, в конце курса лечения этот

показатель практически не изменяется, тогда, как высота расположения реологического плато возрастает уже в середине курса. Вторым возможным механизмом развития указанного феномена может быть изменение состояния гемостазиологического баланса, что является предметом для отдельного исследования.

Исследование реологических свойств крови при стандартизации гематокрита у пациентов с ЖДС продемонстрировало: повышение вязкости крови во всем диапазоне скоростей сдвига по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы; изменение структурно-функциональных параметров эритроцитов, выразившихся в повышении агрегационной функции при снижении их деформируемости и суспензионной стабильности крови при низком расположении реологического плато.

Анализ реокорректирующих свойств препарата показал его высокую эффективность у пациентов с ЖДС, что особенно актуально при необходимости коррекции реологических свойств крови, изменения которых могут быть обусловлены сопутствующей патологией, связанной с ишемией. Максимальный корректирующий эффект нами отмечен для показателей вязкости крови при низких скоростях сдвига, что является существенным именно в коррекции нарушений микроциркуляции различного происхождения. В частности, применение рондферрина снижает повышенную агрегационную активность эритроцитов, повышает их деформационные свойства в потоке и стимулирует гемопоэз. Эти свойства препарата позволяют в более ранние сроки купировать проявления дисциркуляторно-гипоксического синдрома. Стимуляция гемопоэза при ЖДС проявляется через увеличение количества эритроцитов и их структурно-функциональные изменения, что обеспечивает повышение исходно сниженной суспензионной устойчивости крови.

Таким образом, «Рондферрин» обладает выраженным реокорректирующим эффектом и его применение оправдано в комплексной терапии пациентов с ЖДС и сопутствующими изменениями реологических свойств крови и ишемическими изменениями основных органов-мишеней.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Алексеевко И.Ф.** Железодефицитные состояния. – М.: АО «Медицинская газета», 1996. – 192 с.
2. **Баркар Н.Д.** Общий анализ крови в автоматических гематологических анализаторах. Вопросы гематологии в цифрах и фактах // Медицинские новости. 1997. – № 2. – С. 21-23.
3. **Гапанович В.Н., Петров П.Т., Иванова Н.С.** и др. Влияние металлдекстранового кровезаменителя Рондферрин на агрегационные свойства форменных элементов крови // Актуальные проблемы разработки и производства кровезаменителей и препаратов крови: Сб. матер. межд. конф. г. Минск, 28 ноя. – 1 дек. 1994 г. – Минск, 1994. – С. 54-55.
4. **Дементьев И.И., Ройтман Е.В.** Экспресс-диагностика реологических свойств крови у кардиохирургических больных: Метод. реком. – М.: Научный центр хирургии РАМН, 1995. – 24 с.
5. **Захарченко В.Н., Люсов В.А., Ларионов С.М., Белоусов Ю.Б.** Измерение вязкости крови вискозиметром со свободно плавающим цилиндром // Лаб. дело. – 1971. – № 11. – С. 662-664.
6. **Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Зродников В.С.** Клиническое значение высокой вязкости крови и возможности ее снижения методами фотогемотерапии // Клиническая медицина. – 1997. – № 8. – С. 19-22.
7. **Костин Г.М., Кольцов Е.В., Лужников Е.А., Фирсов Н.Н.** Гемореологическое обоснование трансфузионной терапии при острых экзогенных интоксикациях // Прobl. гематол. и перел. крови. – 1981. – № 10. – С. 37-41.

8. **Левтов В.А., Резирер С.А., Шадрин Н.Х.** Реология крови. – М.: Медицина, 1982. – 272 с.
9. **Ройтман Е.В., Перевертин К.А.** Использование метода математического моделирования для изучения агрегатного состояния крови. Модель гемореологической кривой // Гематол. и трансфузиол. – 1996. – Т. 41. – № 3. – С. 36-40.

SUMMARY

Blood substitute Rondferin has been used by 30 patients with chronic iron-deficiency. The control group included 19 practically able-bodied volunteers.

The dynamics of rheological properties of a blood and structurally functional parameters of erythrocytes being studied.

The drug's high efficiency for patients with iron-deficiency has been proved by the analysis of its rheocorrectional properties. The results of the investigation are especially useful when the correction of rheological properties of blood is necessary, changes of these properties being possibly caused by the concomitant pathology connected with ischemia.