

НАРУШЕНИЕ ТЕКУЧЕСТИ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Н.Р. Палеев, В.И. Карандашов, В.А. Жомов, Е.Б. Петухов
МОНИКИ

Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) являются одной из главных проблем большинства экономически развитых стран. Это объясняется их тесной связью с промышленными загрязнениями, длительным рецидивирующим течением, низкой эффективностью лечения и высокой летальностью.

В настоящее время для лечения ХОЗЛ применяется богатый арсенал медикаментозных средств: антибактериальных, противовирусных, противовоспалительных, ингибиторов протеиназ, иммуномодуляторов, бронхоспазмолитиков, активаторов регенерации легочной ткани, муколитиков, витаминов и антиоксидантов. Используются и немедикаментозные методы лечения: лечебная и дыхательная гимнастика, массаж, галотерапия, гидротерапия, гипербарическая оксигенация, чрескожная электростимуляция диафрагмы, лазерное облучение трахеобронхиального дерева, транскутанное лазерное облучение легочных полей, ультрафиолетовое облучение аутокрови и др. Тем не менее, эффективность лечения ХОЗЛ остается недостаточной. На наш взгляд, в значительной мере это связано с недооценкой пульмонологами такого важнейшего фактора патогенеза ХОЗЛ, как нарушение реологических свойств крови, которые определяют текучесть крови по сосудам.

В 1984 г. K. Lanzer в небольшом обзоре «Реология крови при заболеваниях легких» описал повышение вязкости крови и вторичную полицитемию как результат адаптации организма к кислородному голоданию у больных с хронической дыхательной недостаточностью. Как известно из классических работ по связи реологии крови и гемодинамики [10, 11, 13, 16], высокая вязкость крови приводит к уменьшению магистрального кровотока, увеличению периферического сосудистого сопротивления, снижению венозного возврата и сердечного выброса. Высокая вязкость крови является одной из причин легочной гипертензии, гипертрофии миокарда, функциональной недостаточности органов.

Особенности реологии крови при ХОЗЛ относительно мало изучены, и им посвящены лишь единичные работы [1]. Примером недооценки роли реологии в патогенезе ХОЗЛ является тот факт, что в обширном обзоре Рабочей группы Канадского торакального общества «Основные направления исследования и лечения ХОЗЛ» [4] о реологии крови не сказано ни слова. Предлагаемой работой мы пытаемся в какой-то мере восполнить этот пробел.

Цель исследования – изучить особенности реологических свойств крови у больных ХОЗЛ и, в случае их нарушений, определить оптимальный метод коррекции. Задачи исследования: 1. Обследовать контингент больных ХОЗЛ по основным параметрам гемореологии. 2. Выявить связь между степенью гемореологических нарушений, тя-

III. ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

жестью течения заболевания и степенью дыхательной недостаточности. 3. Исследовать влияние фотогемотерапии на реологические свойства крови *in vitro* и в эксперименте на животных. 4. Изучить влияние фотогемотерапии на реологические свойства крови у больных ХОЗЛ.

Исследование реологических свойств крови проведено у 108 больных ХОЗЛ, 66 мужчин и 42 женщин. Основную возрастную группу составили пациенты пожилого возраста: 41-50 лет – 21,3% больных, 51-60 лет – 27,8%, 61-70 лет – 20,4%. Длительность заболевания от одного года до 23 лет. По клиническому диагнозу больные разделены на две группы. Группа 1 – инфекционно-аллергическая бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит (ХОБ), пневмосклероз, эмфизема. В группу вошли 49 больных, средний возраст 50 лет, женщин 21. Гормональная зависимость у 23 больных. Дыхательная недостаточность (ДН) 1ст. – 20, 2-й – 31, 3-й – 8 больных. Сопутствующие заболевания: ИБС и гипертония – 14 больных. Группа 2 – ХОБ, пневмосклероз и эмфизема. Группу составили 59 больных, средний возраст 58 лет, женщин – 21. ДН 1 ст. – 19 больных, ДН 2ст. – 31, ДН 3 ст. – 9. Сопутствующие заболевания: ИБС и гипертония – 11 больных, хроническое легочное сердце – 6.

Реологические исследования проводились до начала медикаментозного лечения. Вязкость крови и плазмы определяли на ротационном вискозиметре «Лоушир» (Швейцария) при низкой скорости сдвига $1,285\text{ с}^{-1}$ и высокой скорости сдвига – $128,5\text{ с}^{-1}$. Гематокрит определяли методом центрифугирования при 12000 об./мин на центрифуге «Аутокрит» (США).

Результаты вискозиметрических исследований приведены в табл.1.

Таблица 1

Вязкость крови, плазмы и гематокрит у больных ХОЗЛ

Пол	Группа	Вязкость крови (сП.)		Вязкость плазмы (сП.)	Гематокрит (%)
		при $1,285\text{ с}^{-1}$	при $128,5\text{ с}^{-1}$		
Женщины	норма	$28,37\pm1,13$	$4,186\pm0,09$	$1,295\pm0,02$	$41,7\pm0,4$
	1	$38,15\pm1,29^x$	$4,990\pm0,11^x$	$1,459\pm0,02^x$	$48,1\pm0,7^x$
	2	$41,40\pm1,42^x$	$4,772\pm0,08^x$	$1,401\pm0,02^{xx}$	$46,6\pm0,6^x$
Мужчины	норма	$33,82\pm0,61$	$4,622\pm0,27$	$1,307\pm0,02$	$46,5\pm0,3$
	1	$47,38\pm2,13^x$	$5,447\pm0,26^x$	$1,384\pm0,01^x$	$50,3\pm0,7^x$
	2	$50,03\pm1,71^x$	$5,916\pm0,23^x$	$1,389\pm0,02^x$	$52,7\pm1,6^x$

Примечание: x – статистически достоверное отличие от нормы ($p<0,05$);
xx – статистически достоверное отличие между группами ($p<0,05$).

У женщин 1-й группы вязкость крови при низкой и высокой скорости сдвига увеличена на 34 и 19% соответственно, вязкость плазмы –

III. ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

на 13%. Нормальные показатели отмечены только в двух случаях. Полицитемия имела достаточно выраженный характер и наблюдалась у 90% больных.

У мужчин 1-й группы вязкость крови при низкой и высокой скорости сдвига повышена на 40 и 18%, вязкость плазмы – на 8%. Нормальные показатели вязкости крови и гематокрита установлены у 8 больных (28%). Выраженная полицитемия (гематокрит 54-60%) установлена только у 6 больных.

Гормонозависимость не определяла тяжести реологических расстройств. В группе больных с гормонозависимой бронхиальной астмой вязкость крови при скорости сдвига $128,5 \text{ с}^{-1}$ составила $5,505 \pm 0,23 \text{ сП.}$, у гормоннезависимых больных – $5,367 \pm 0,21 \text{ сП.}$ ($p > 0,05$).

У женщин 2-й группы вязкость крови при низкой и высокой скорости сдвига превышала норму на 46 и 14%, вязкость плазмы на 8%. Нормальные показатели гематокрита и вязкости крови отмечены у трех больных, вязкости плазмы – у двух. Все результаты статистически достоверно не отличаются от показателей 1-й группы.

У мужчин 2-й группы вязкость крови при низкой и высокой скорости сдвига была повышена на 51 и 28%, вязкость плазмы – на 8%. Нормальная вязкость крови и гематокрит отмечены в 6 случаях (16%). Выраженная полицитемия (гематокрит 54-72%) наблюдалась в 13 случаях.

Хотя реологические сдвиги в этой группе, казалось, были выражены значительно сильнее, чем у мужчин 1-й группы, тем не менее отличия оказались статистически недостоверными.

Для анализа зависимости степени реологических нарушений от степени дыхательной недостаточности мужскую группу 2 разделили на 3 подгруппы. Результаты, представленные в табл. 2, показывают, что вязкость крови и гематокрит возрастают по мере увеличения дыхательной недостаточности.

Таблица 2

Зависимость изменения вязкости крови, плазмы и гематокрита у больных ХОЗЛ от степени дыхательной недостаточности

Группа	Вязкость крови (сП.)		Вязкость плазмы (сП.)	Гематокрит %
	$1,285 \text{ с}^{-1}$	$128,5 \text{ с}^{-1}$		
Норма	$33,82 \pm 0,61$	$4,622 \pm 0,27$	$1,307 \pm 0,02$	$46,5 \pm 0,3$
I ст. ДН (n=11)	$43,69 \pm 2,41^x$	$5,25 \pm 0,12^x$	$1,386 \pm 0,05^x$	$50,2 \pm 0,8^x$
II ст. ДН (n=20)	$51,88 \pm 2,25^{xx}$	$6,183 \pm 0,38^{xx}$	$1,405 \pm 0,03^x$	$53,6 \pm 1,2^{xx}$
III ст. ДН (n=6)	$58,13 \pm 3,89^x$	$6,433 \pm 0,50^x$	$1,336 \pm 0,04^x$	$54,8 \pm 1,6^x$

Примечание: x – статистически достоверное отличие от нормы ($p < 0,05$);
xx – статистически достоверное отличие между группами ($p < 0,05$).

Известно, что кровообращение определяется, в основном, тремя факторами: насосной функцией сердца, состоянием сосудистого русла и реологическими свойствами крови, т.е. ее текучестью. Основной

III. ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

параметр, определяющий текучесть крови, — ее вязкость. В условиях быстрого потока и высокого градиента давления, характерного для аорты и артерий, вязкость крови определяется преимущественно гематокритом и вязкостью плазмы. При медленном потоке и низком градиенте давления (низкая скорость сдвига), характерном для вен, варикозных расширений вен и постокклюзионных участков артерий, вязкость крови зависит не только от гематокрита и вязкости плазмы, но и от агрегационной активности эритроцитов. Кроме того, ухудшение эластических свойств эритроцитов приводит к увеличению вязкости крови при всех скоростях сдвига.

Увеличение вязкости крови отрицательно сказывается на кровообращении органов и тканей. Степень зависимости параметров кровообращения от вязкости крови и гематокрита можно проиллюстрировать следующими данными. А. Gnyton [8] показал, что повышение вязкости крови сопровождается ее депонированием в венозной системе и снижением возврата к сердцу, что приводит к уменьшению ударного и минутного объема. При гематокрите 39% венозный возврат составил 1200 мл/мин, при гематокрите 59% — 760 мл/мин. L. Sunder-Plassman [15] установил, что при снижении гематокрита до 20% ударный объем сердца увеличивается вдвое. Снижение гематокрита с 43 до 20% вызывает увеличение коронарного кровотока до 185% от исходного. По данным S. Sarnoff [12], увеличение гематокрита с 32 до 55% снижает кровоток в левой коронарной артерии с 193 до 83 мл/мин. N. Segel [14] методом острой гемодилюции снижал вязкость крови у больных ХОЗЛ с 5,7 до 2,6 сП. и установил при этом уменьшение легочной сосудистой резистентности и степени легочной гипертензии. P. Duroux [6] методом острой гемодилюции у больных с легочным сердцем и ХОЗЛ снижал гематокрит с 65 до 47%, при этом системное сосудистое сопротивление уменьшалось на 25%, а легочное на 33%. По другим данным [16], редукция гематокрита у больных с эмфиземой и фиброзом легких с 61 до 44% снижает легочное сосудистое сопротивление на 20%.

Пролонгированная кислородотерапия у больных с ХОБ, легочным сердцем и легочной гипертензией снижает вязкость крови с 6,66 до 4,68 сП., а гематокрит с 57,4 до 47,8%, при этом давление в легочной артерии падает на 30% [7].

Проведенные нами исследования у тяжелого по клиническому течению контингента больных с ХОЗЛ выявили повышенную вязкость крови и соответствующее увеличение гематокрита у 89 больных из 108 (82%). Значительное отклонение в показателях вязкости крови, соответствующее увеличению гематокрита на 10 об%, установлено у 28 больных, т.е. примерно в четверти случаев. Основным определяющим фактором в уровне вязкостных расстройств была степень дыхательной недостаточности. Бронхиальная астма сама по себе, по видимому, не является фактором, влияющим на вязкость крови. Главной причиной повышения вязкости крови у больных ХОЗЛ являлась полицитемия. Вязкость плазмы, хотя и была повышена у большинства больных, но степень этого повышения была незначительной и не имела существенного значения.

III. ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

Развитие полицитемии при хронической кислородной недостаточности K. Lanser [9] рассматривает как реакцию адаптации организма, как попытку компенсировать дефицит кислорода увеличением количества его переносчиков. Однако в конечном счете, особенно при возникновении "сверхкомпенсации", недостатки этого пути начинают явно превосходить его достоинства. Замедление кровотока вследствие высокой вязкости крови приводит к увеличению кислородного голодания тканей. В 1959 г. J. Crowell [5] с соавторами предложил концепцию оптимального гематокрита для наиболее эффективного системного транспорта кислорода. Таким идеальным показателем гематокрита является 42%.

Очевидным выводом из проведенных нами исследований должен быть тезис о необходимости коррекции выявленных нарушений. С этой целью могут быть использованы методы гемодилюции, пролонгированной оксигенотерапии, медикаментозный. Наш собственный опыт [2,3] показывает, что эффективным методом снижения вязкости крови является фотогемотерапия. Применение этого метода при лечении больных ХОЗЛ позволяет быстро редуцировать вязкость крови, что сопровождается улучшением дыхательной функции легких и общего состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов И.П., Макаревич А.Э. // Тер. арх. – 1985. – №3. – С.19-21
2. Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Зродников В.С. // Клин. мед. – 1997. – №8. – С.19-23.
3. Палеев Н.Р., Карандашов В.И., Петухов Е.Б. // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1996. – №11. – С.564-567.
4. Рабочая группа Канадского торакального общества // Тер. арх. – 1995. – №3. – С.55-58.
5. Crowell J., Ford R., Levis V. // Am. J. Phil. – 1959. – V.196. – P.1033-1037.
6. Duroux P., Caubarrere J. // Europ. J. Clin. Invest. – 1974. – V.4, №5. – P.360-366.
7. Gluskowski J., Jedvzejewska-Makowska M., Hawrylikiewicz J. // Respiration. – 1983. – V.44. – P.177.
8. Gnyton A.C., Richardson T.Q. // Circ. Res. – 1961. – №9. – P.157-164.
9. Lanser K. // Hemorheology. – 1984. – V.4. – P.67-74.
10. Le Veen H.H. // Surgery, Gynecol. Obstet. – 1980. – V.150. – №2. – P.139-149.
11. Letcher R., Chien S., Pickering T. // Am. J. Med. – 1981. – V.70. – P.1195-1202.
12. Sarnoff S., Braunwald E., Welch G., Case R. // Am. J. Physiol. – 1958. – V.199. – P.148.
13. Scholz P., Karis J., Gump F., Kinney J. // J. of Appl. Physiol. – 1975. – V.39. – №6. – P.1008-1011.
14. Segel N., Bishop Y. // J. Clin. Invest. – 1966. – V.45. – P.1555-1568.
15. Sunder-Plassman L. // Ann. Clin. Res. – 1981. – V.13. – Suppl.33. – P.57.
16. Weisse A., Moschos Ch., Frank M. // Amer. J. Med. – 1975. – V.58. – №1. – P.92-98.