

Сравнительная характеристика влияния методов реофереза на вязкость крови

Е.В. Петухова¹, А.Н. Чебышев¹, Е.В. Никушкин¹,
В.Г. Баринов², И.Е. Долгополова¹, И.В. Шмакова¹,
О.В. Драченникова¹, В.С. Смольников¹, И.Л. Нуждин¹

¹ФГУ «Объединённая больница с поликлиникой» УД Президента РФ,
²ФГУ «Учебный научный медицинский центр» УД Президента РФ

В группе больных (27 мужчин и 11 женщин в возрасте от 23 до 66 лет) с гиперхолестеринемией изучали влияние экстракорпоральных методов лечения: каскадной плазмофильтрации, иммуносорбции липопротеидов низкой плотности и липопротеина-(а), а также гепарин-ЛПНП-преципитации на вязкость крови, индекс деформируемости эритроцитов и индекс агрегации эритроцитов.

Установлено, что наибольшее, в среднем на 12.1 ± 1.2 %, снижение вязкости крови наблюдалось после проведения каскадной плазмофильтрации. Вязкость плазмы крови максимально, в среднем на 13.8 ± 2.1 %, снижалась после проведения процедуры гепарин-ЛПНП-преципитации.

Индекс деформируемости эритроцитов уменьшался в среднем на 0.3 ± 0.05 % после проведения процедуры каскадной плазмофильтрации. Индекс агрегации эритроцитов снижался после применения процедур каскадной плазмофильтрации, иммуносорбции липопротеидов низкой плотности и липопротеина-(а) и гепарин-ЛПНП-преципитации на 0.3 ± 0.12 , 3.6 ± 0.9 и 0.2 ± 0.06 % соответственно.

Сделан вывод о том, что применение экстракорпоральных методов лечения у больных с гиперхолестеринемией даёт значительный положительный реологический эффект, выражающийся в снижении вязкости крови и уменьшении деформируемости эритроцитов и их способности к агрегации.

Ключевые слова: гиперхолестеринемия, реология крови, вязкость крови, деформируемость эритроцитов, агрегация эритроцитов.

Effects of extracorporeal techniques at blood viscosity, erythrocyte deformation index and erythrocyte aggregation index have been investigated in 38 patients (27 males and 11 females, aged 23–66) having hypercholesterolemia. These extracorporeal techniques included cascade plasmafiltration, immunosorption of low-density lipoproteids and lipoprotein-(a) as well as the technique of heparin- low-density lipoproteins –precipitation.

It has been found out that the largest decrease (in average by 12.1 ± 1.2 %) of blood viscosity parameters was seen after cascade plasmafiltration. Blood plasma viscosity has maximally decreased (in average by 13.8 ± 2.1 %) after the technique of heparin- low-density lipoproteins –precipitation.

The erythrocyte deformation index has decreased (in average by 0.3 ± 0.05 %) after cascade plasmafiltration. The erythrocyte aggregation index has decreased after cascade plasmafiltration, immunosorption of low-density lipoproteids and lipoprotein-(a), as well as after heparin- low-density lipoproteins –precipitation by 0.3 ± 0.12 %, 3.6 ± 0.9 % and 0.2 ± 0.06 %, correspondingly.

The authors have concluded that in patients with hypercholesterolemia extracorporeal techniques produce a considerable positive rheologic effects manifested by blood viscosity decrease, erythrocyte deformation decrease as well as by erythrocyte aggregation decrease.

Key words: hypercholesterolemia, blood rheology, blood viscosity, erythrocyte deformation, erythrocyte aggregation.

В патогенезе и клинических проявлениях атеросклероза важную роль играют нарушения реологии крови. Исследование гемореологических нарушений у больных с различными проявлениями атеросклероза (ишемическая болезнь сердца, тромбозы, инфаркт миокарда, инсульт) даёт возможность правильно оценить количественные характеристики циркулирующей крови и позволяет воссоздать механизм её поведения в сосудистом русле.

Проведёнными исследованиями доказано, что практически в 100% случаев крупноочаговый инфаркт миокарда развивается в результате окклюзий коронарных артерий тромбом [8–10]. Нарушение реологических свойств крови вполне обоснованно можно рассматривать не только в качестве фактора риска, но и как причину сердечно-сосудистых заболеваний наряду

с гиперлипидемией, гиперфибриногенемией, нарушением структуры и функции эндотелия и другими факторами риска. Это связано с тем, что процесс атерогенеза не только затрагивает сосудистую стенку жизненно важных органов и тем самым приводит к развитию стенозирующего процесса, но и вызывает нарушение реологии крови. Состояние гиперкоагуляции существенно влияет на реологические свойства крови, а при выраженном стенозировании сосуда нарушение гемореологии во многом определяет состояние микроциркуляции в органах и тканях [11, 12].

В клинической практике процесс микроциркуляции крови, хотя зачастую и рассматривается отдельно, всё же является одной из составляющих, характеризующих сосудисто-тромбоцитарный гемостаз и отражающих состояние форменных элементов крови и сосу-

дистой стенки [8, 10, 12]. Процесс кровообращения в капиллярах имеет свои особенности из-за малого про света сосуда. Основными нарушениями микроциркуляции считаются нарушения реологических свойств крови и микротромбообразование. Следует учитывать, что от реологических свойств зависит скорость течения крови по сосудам. В свою очередь микротромбообразование зависит от нарушений гемореологии и работы гуморальных систем гемостаза [5, 7, 9].

Для лечения больных с проявлениями атеросклероза в современной медицинской практике наиболее актуальными стали методы реофереза. Кроме того, у большого количества больных с первичной и вторичной гиперхолестеринемией либо имеются противопоказания к лекарственной терапии, либо она является для них недостаточно эффективной. В силу этого чуть ли не единственным возможным видом помощи таким больным являются экстракорпоральные методы лечения (ЭМЛ) [2, 4, 5, 7].

Значительные положительные результаты в лечении даёт плазмаферез [1, 3, 4, 6]. В последние годы появились новые ЭМЛ, оказывающие выраженный реологический эффект в результате селективного или преимущественного удаления из плазмы крови компонентов, повышающих её вязкость и тромбогенность (фибриноген, липопротеиды низкой плотности – ЛПНП, триглицериды, липопротеин-(а), IgM, α_2 -макроглобулин), вызывающие нарушение микроциркуляции крови, ухудшение функции эндотелия сосудов. Данные методы осуществляются с помощью применения специальных каскадных реофильтров – каскадная плазмофильтрация (КПФ); иммуносорбции (ИС) ЛПНП и липопротеина-(а); гепарин-ЛПНП-реципитации (ГП).

Применение данных методов способствует улучшению кровообращения за счёт снижения вязкости крови и плазмы, которое в свою очередь не только обеспечивает хорошую проходимость в мелких сосудах, но и улучшает обменные процессы между клетками крови и стенкой сосудов. Наиболее эффективное улучшение микроциркуляции отмечается у больных с выраженной гиперхолестеринемией (ГХЭ) [4–6, 12].

Для более достоверного подтверждения эффективности данных методов нами был проведён ряд исследований вязкости крови у больных, получающих экстракорпоральное лечение.

Материалы и методы исследования

В настоящее время накоплен большой опыт в изучении нарушений реологии крови у больных с различными проявлениями атеросклероза.

Поскольку в основе атеросклеротической бляшки находятся липиды и фибрин, ответственные за гиперкоагуляцию, то основным лечебным и профилактическим методом была и остаётся борьба с гиперлипидемией и гиперфибриногенемией. В то же время неоднородность изменений реологии крови и системы гемостаза определяет целесообразность комплексного исследования у больных с различными проявлениями атеросклероза.

В исследование было включено 38 больных, из них 27 мужчин и 11 женщин в возрасте от 23 до 66 лет, средний возраст составил 44,5 года. Все больные проходили об-

следование непосредственно до и сразу после окончания процедур ЭМЛ. Все больные получали терапию ЭМЛ неоднократно и регулярно в течение 1 года; 5 больных (2 мужчины и 3 женщины) получали терапию ЭМЛ, ИС ЛПНП более 19 лет. У всех больных основной диагноз – ГХЭ: II-A тип – 4 больных; II-B тип вторичная – 2 больных; наследственная ГХЭ – 5 больных, 2 из них с гомозиготной формой ГХЭ, 3 с гетерозиготной формой ГХЭ, 2 больных наблюдались с детского возраста. При этом все больные с наследственной ГХЭ были резистентны к диете и гиполипидемическим препаратам. Из сопутствующих заболеваний имелись ишемическая болезнь сердца – 18 больных, сахарный диабет – 4 больных, подагра – 3 больных, хронический гломерулонефрит – 1 больной, сердечная дистрофия – 1 больной.

За время лечения данной группе больных было выполнено 4314 процедур КПФ, ИС и ГП. Использовались сорбционные колонки с поликлональными и моноклональными антителами, гепарин-сефарозой и декстран-сульфатом. Интервал между процедурами варьировал от 1 в неделю до 1 в месяц.

Кровь брали непосредственно перед началом процедуры ЭМЛ и сразу после её окончания.

Основными оцениваемыми показателями были: вязкость крови по скоростям сдвига, вязкость плазмы, индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) и индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ). Исследование проводили с помощью ротационного вискозиметра со свободно плавающим цилиндром – АКР-2. При исследовании кровь или плазму больного помещали между неподвижным термостатируемым измерительным стаканом и свободно плавающим ротором. На задатчике скоростей сдвига выставляли необходимую величину: 250, 200, 150, 100, 50, 20, 10 с^{-1} , тем самым обеспечивалось вращение ротора с заданной скоростью сдвига и анализатором автоматически проводилось измерение соответствующей вязкости пробы. Данный метод исследования позволял, варьируя задаваемыми параметрами скоростей сдвига, моделировать текучесть крови в различных отделах циркуляторного русла. Значения ИДЭ и ИАЭ являются расчётными единицами, зависящими от значений вязкости крови при скоростях сдвига 200, 100 и 20 с^{-1} .

Результаты и обсуждение

В результате проведения ЭМЛ у всех больных с гипертонией нормализовался уровень артериального давления без применения гипотензивных препаратов. Отмечалось снижение частоты и интенсивности приступов стенокардии и существенное улучшение клинического состояния и качества жизни у больных с ИБС. Наблюдалась регрессия ксантом. По данным повторных коронароангиографий у большинства больных не только прекратилось прогрессирование, но и наблюдалась регрессия стенозирующих изменений в коронарных артериях.

Полученные нами данные сравнительной характеристики влияния КПФ, ИС и ГП на изменение вязкости крови, вязкости плазмы, ИДЭ и ИАЭ свидетельствуют о том, что наибольшее снижение вязкости крови по всем скоростям сдвига отмечалось при проведении КПФ (рис.1), в среднем на $12,1 \pm 1,2 \%$ ($p < 0,05$), при ИС и ГП – соответственно на $9,5 \pm 1,8 \%$ ($p < 0,05$) и $6,7 \pm 1,6 \%$ ($p < 0,05$).

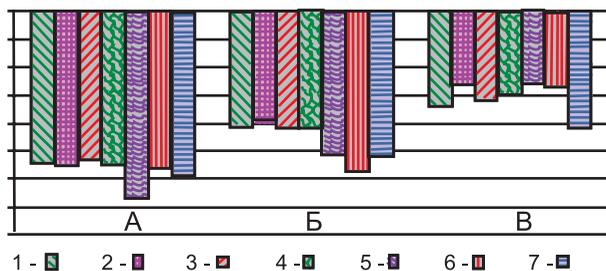


Рис. 1. Сравнительная характеристика влияния различных методов реофереза на вязкость крови по скоростям сдвига.
 По оси абсцисс – скорость сдвига: 1–7 – 250, 200, 150, 100, 50, 20, 10 соответственно, в с^{-1} .
 По оси ординат – изменение вязкости крови после проведения процедуры ЭМЛ: А, Б и В – КПФ, ИС и ГП соответственно, в %.

Наибольшее снижение вязкости плазмы при скорости сдвига 100 с^{-1} отмечалось при проведении ГП (рис. 2), в среднем на $13,8 \pm 2,1 \%$ ($p < 0,05$), при КПФ и ИС – соответственно на $10,7 \pm 2,4 \%$ ($p < 0,05$), и $12,3 \pm 1,8 \%$ ($p < 0,05$).

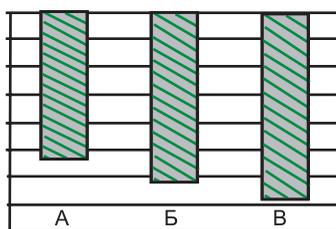


Рис. 2. Сравнительная характеристика влияния различных методов реофереза на вязкость плазмы.
 По оси абсцисс – вид процедуры ЭМЛ: А, Б и В – КПФ, ИС и ГП соответственно.
 По оси ординат – изменение вязкости плазмы после проведения процедуры ЭМЛ – КПФ, ИС и ГП, в %.

Наименьшее снижение ИДЭ отмечается при КПФ, а наибольшее снижение ИАЭ отмечается при ИС (рис. 3). Изменение ИДЭ при КПФ, ИС и ГП составило соответственно $0,3 \pm 0,05 \%$ ($p < 0,1$), $0,7 \pm 0,08 \%$ ($p < 0,1$) и $0,9 \pm 0,08 \%$ ($p < 0,05$). Изменение ИАЭ при КПФ, ИС и ГП – соответственно $0,3 \pm 0,12 \%$ ($p < 0,05$), $3,6 \pm 0,9 \%$ ($p < 0,05$) и $0,2 \pm 0,06 \%$ ($p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наибольшее снижение вязкости крови по всем скоростям сдвига отмечается при проведении процедуры каскадной плазмофильтрации. Данную процедуру можно рассценивать как наиболее значимую для улучшения вязкости крови.

Наибольшее снижение вязкости плазмы отмечается при проведении гепарин-ЛПНП-преципитации. Данную процедуру можно рассматривать как наиболее значимую для нормализации вязкости плазмы крови.

Наименьшее снижение индекса деформируемости эритроцитов отмечается при проведении гепарин-ЛПНП-преципитации. Максимальное снижение агрегационной способности эритроцитов отмечается при проведении иммуносорбции, однако индекс деформируемости эритроцитов при этом также снижается.

Таким образом, по нашему мнению, процедура гепарин-ЛПНП-преципитации является наиболее дей-

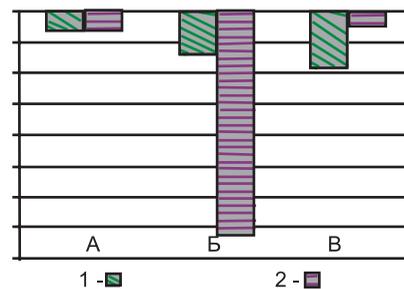


Рис. 3. Сравнительная характеристика влияния различных методов реофереза на ИДЭ и ИАЭ.
 По оси абсцисс – вид процедуры ЭМЛ: А, Б и В – КПФ, ИС и ГП соответственно.
 По оси ординат – изменение индексов ИДЭ (1) и ИАЭ (2) после проведения процедуры ЭМЛ – КПФ, ИС и ГП, в %.

ственной для улучшения вязкоэластических свойств мембраны эритроцитов.

Закключение

К гипервязкости крови приводит не только увеличение количества холестерина, липопротеинов, триглицеридов, повышение концентрации реологически важных белков (фибриногена), но и изменение вязкоэластических свойств мембраны эритроцитов, а также увеличение их количества.

Использование различных методов терапевтического реофереза позволяет получить выраженный реологический эффект – снижается вязкость крови и плазмы, увеличивается способность эритроцитов к прохождению микроциркуляторного русла, что способствует улучшению функции эндотелия.

Литература

1. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Бриллиант М.Д. Плазмаферез в клинической практике. // *Терапевтический архив*, 1984, № 6, с. 3–9.
 2. Коновалов Г.А. Экстракорпоральные методы афереза липопротеидов низкой плотности в лечении больных с тяжелыми формами наследственной гиперхолестеринемии. Автореф. дисс. д-ра мед. наук. М., 1989, 48 с.
 3. Коновалов Г.А., Ведерников А.Ю., Олферьев А.М., Кухарчук В.В. Сравнительный анализ плазмафереза и каскадной плазмофильтрации в лечении больных с наследственной гиперхолестеринемией. // *Терапевтический архив*, 1987, № 11, с. 84–87.
 4. Коновалов Г.А., Ведерников А.Ю., Ситина В.К. и др. Методика плазмафереза в лечении больных с наследственной гиперхолестеринемией. // *Кардиология*, 1986, № 10, с. 42–44.
 5. Коновалов Г.А., Кухарчук В., Синицин В. и др. Аферез-ЛНП в лечении детей с наследственной гиперхолестеринемией. // *VIII Национальный конгресс по внутренним болезням. Резюме*. Толбухин, 23–25 сентября, 1988, Болгария, с. 121.
 6. Кухарчук В.В., Коновалов Г.А., Курданов Х.А. и др. Опыт длительного (4–12 месяцев) применения плазмафереза у больных наследственной гиперхолестеринемией. // *Кардиология*, 1986, № 10, с. 19–23.
- И др. авторы.