

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ НА МИКРОРЕОЛОГИЮ

В. В. Мороз, Л. В. Герасимов, А. А. Исакова, Ю. В. Марченков, Е. П. Родионов

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН,  
ГКБ им. С. П. Боткина, Москва

### Effect of Various Infusion Solutions on Microrheology

V. V. Moroz, L. V. Gerasimov, A. A. Isakova, Yu. V. Marchenkov, E. P. Rodionov

V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences  
S. P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow

**Цель исследования** — изучить влияние различных инфузионных растворов на реологию эритроцитов *in vitro* и *in vivo* в раннем посттравматическом периоде. **Материал и методы.** В исследовании *in vitro* оценивали кристаллоиды, альбумин, декстраны, модифицированный желатин, различные поколения гидроксипропилкрахмалов. Препараты добавляли в кровь в разведении 1:10, до и после добавления препарата оценивали показатели агрегации и деформируемости эритроцитов. В исследовании *in vivo* участвовало 59 больных с тяжелой сочетанной травмой, которые были разделены на 3 группы: в 1-й использовали только кристаллоиды, во 2-й — кристаллоиды + 6% ГЭК 130/0,42, в 3-й — кристаллоиды + гелофузин. Оценивали те же показатели реологии эритроцитов, что и в исследовании *in vitro*. **Результаты.** *In vitro* наиболее выраженное дезагрегантное действие обнаружено у альбумина, реполиглокина и ГЭК 130/0,42. В то же время полиглокин, гелофузин и, особенно, ГЭК 450/0,7 способствовали усилению агрегации. *In vitro* наиболее благоприятное влияние на деформируемость эритроцитов оказывали альбумин, ГЭК 130/0,42 и ГЭК 200/0,5, тогда как декстраны ухудшали деформируемость, а ГЭК 450/0,7 и гелофузин существенно на неё не влияли. В раннем посттравматическом периоде отмечалась прогрессирующая гиперагрегация эритроцитов и фазовые изменения деформируемости. На фоне инфузионной терапии с использованием только кристаллоидных растворов у больных сохранялись выраженные микрореологические нарушения. При включении в состав инфузионной терапии гидроксипропилкрахмала 130/0,42 улучшалась деформируемость эритроцитов и снижалась их агрегация. Использование в составе инфузионной терапии гелофузина сопровождалось умеренным усилением агрегации эритроцитов. **Ключевые слова:** инфузионная терапия, деформируемость эритроцитов, агрегация эритроцитов.

**Objective:** to evaluate the *in vitro* and *in vivo* effects of various infusion solutions on red blood cell rheology in the early posttraumatic period. **Material and methods.** The *in vitro* study assessed crystalloids, albumin, dextrans, modified gelatin, and different generations of hydroxyethyl starches (HES). The preparations were added to blood in a 1:10 dilution; before and after their addition, the values of erythrocyte aggregation and erythrocyte deformability were estimated. The *in vivo* study covered 59 patients with severe concomitant injury, who were divided into 3 groups: 1) those who received crystalloids only; 2) those who had crystalloids + 6% HES 130/0.42; 3) those who had crystalloids + gelofusine. The same parameters of red blood cell rheology were estimated as in the *in vitro* study. **Results.** Albumin, repolyglycan, and HES 130/0.42 were found to have the most pronounced disaggregatory effect *in vitro*. At the same time, polyglycan, gelofusine, and HES 450/0.7 in particular, enhanced erythrocyte aggregation. *In vitro*, albumin, HES 130/0.42, and HES 200/0.5 exerted the most beneficial effect on erythrocyte deformability whereas dextrans made the latter worse and HES 450/0.7 and gelofusine failed to have a considerable effect on it. The early posttraumatic period was marked by progressive erythrocyte hyperaggregation and phasic deformability changes. Significant microrheological disorders persisted in the patients on infusion therapy with crystalloid solutions only. Addition of HES 130/0.42 to infusion therapy improved the deformability of erythrocytes and lowered their aggregation. The use of gelofusine as a component of infusion therapy caused a moderate increase in erythrocyte aggregation. **Key words:** infusion therapy, erythrocyte deformability, erythrocyte aggregation.

Изменение реологических свойств крови является важным фактором в патогенезе нарушений, возникающих у больных с травмой и кровопотерей [1, 2]. Гемореологические нарушения способствуют развитию гипоксии, от выраженности и длительности которой за-

висит вероятность возникновения септических осложнений, полиорганной недостаточности и летальность [3]. При этом текучесть крови на уровне микрососудов в зоне, где осуществляется газообмен, определяется, преимущественно, изменением реологических свойств эритроцитов, т. е. микрореологией. Исследованиями последних лет установлено, что именно выраженность микрогемореологических нарушений у больных в критических состояниях высоко коррелирует с риском развития и прогрессирования органной дисфункции [4–6]. Воз-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Герасимов Лев Владимирович  
E-mail: lev\_gerasimov@yandex.ru

Влияние различных инфузионных растворов на микрореологические свойства крови *in vitro*

Инфузионный раствор	ID <sub>max</sub> — индекс деформируемости эритроцитов	T <sub>1</sub> — время образования линейных агрегатов	T <sub>2</sub> — время образования трёхмерных агрегатов	Ampl. — полная амплитуда агрегации	β — общая прочность агрегатов	I <sub>2,5</sub> — прочность особо крупных агрегатов
NaCl 0,9%	—	↓	—	↑	↑	—
Рингер	—	—	↑	↑	↑	—
Альбумин 20%	↑	↑	—	↓	—	↓
Полиглюкин	↓	—	—	—	↑	↑
Реополиглюкин	↓	↑	—	↓	—	—
Гелофузин	—	—	—	—	↑	↑
ГЭК 130/0,42 6%	↑	↑	—	↓	—	—
ГЭК 200/0,5 6%	↑	—	—	—	—	—
ГЭК 450/0,7 6%	—	↓	—	—	↑	↑

возможности же коррекции микрореологических расстройств средствами инфузионной терапии изучены недостаточно. В литературе практически отсутствуют сравнительные исследования, касающиеся воздействия различных плазмозаменителей (за исключением декстранов) на реологию эритроцитов.

Цель исследования — изучить влияние различных инфузионных сред на деформируемость и агрегационные свойства эритроцитов *in vitro* и *in vivo* в остром периоде тяжелой сочетанной травмы.

## Материал и методы

В исследовании *in vitro* оценивали следующие инфузионные среды: раствор NaCl 0,9%, Раствор Рингера, 20% альбумин; полиглюкин; реополиглюкин; модифицированный желатин (Гелофузин); 6% гидроксипропилкрахмал (ГЭК) 130/0,42 («Венофундин», ВВгаун); 6% ГЭК 200/0,5 («Гемохес», ВВгаун); 6% ГЭК 450/0,7 («Стабизол», Берлин-Хеми). Материалом для исследования служила кровь двадцати здоровых доноров (8 мужчин и 12 женщин). Препараты добавляли непосредственно в кровь в разведении 1:10, затем инкубировали в гепаринизированных вакутейнерах в течение 2-х часов при температуре 37°C. Для изучения микрореологических свойств крови использовали автоматический коаксиально-цилиндрический лазерный агрегометр-деформометр эритроцитов «LADE» (ООО «РеоМедЛаб», Россия). До и после добавления препарата в пробах крови оценивали следующие показатели агрегации (измерения выполняли при стандартизованном гематокрите, равном 40%): T<sub>1</sub> — время спонтанного образования линейных агрегатов (монетных столбиков), T<sub>2</sub> — время спонтанного образования трёхмерных агрегатов («клампов»), I<sub>2,5</sub> — прочность самых крупных агрегатов (интенсивность обратного светорассеяния, соответствующая скорости сдвига 2,5 с<sup>-1</sup>, β — общая гидродинамическая прочность агрегатов (скорость сдвига, при которой средние размеры агрегатов уменьшаются в 2,7 раза). Для оценки деформируемости непосредственно перед измерением кровь разводили суспензионной средой (полиэтиленоксид с вязкостью 10 сП). Определяли ID<sub>max</sub> — индекс предельной деформируемости эритроцитов — интегральный показатель деформируемости.

В исследовании *in vivo* участвовало 59 больных с тяжелой сочетанной травмой, тяжесть состояния при поступлении составляла 19,0±0,7 баллов по шкале APACHE II, средний возраст 43,8±8,2 года. Критериями исключения из исследования были: продолжающееся или повторное кровотечение, тяжелая черепно-мозговая травма, острая или хроническая почечная недостаточность, терминальное состояние больного. В зависимости от варианта инфузионной терапии с использованием рандомизации было сформировано 3 группы: в 1-й использо-

вали только кристаллоиды, во 2-й — кристаллоиды + 6% ГЭК 130/0,42, в 3-й — кристаллоиды + гелофузин. Объем переливаемых коллоидных растворов составлял 8–15 мл/кг/сутки. Дифференцированную инфузионную терапию проводилась, начиная со 2-х суток после травмы, в течение 9-и дней. Помимо указанных растворов больные по показаниям получали растворы глюкозы и препараты крови. Также все больные получали «стандартную» терапию, что подразумевало лечение в соответствии с московскими городскими стандартами стационарной медицинской помощи для взрослого населения (обезболивание, антибактериальная, симптоматическая терапия, при необходимости инотропная и респираторная поддержка, а также медикаментозная седация).

Оценивали те же показатели реологии эритроцитов, что и в исследовании *in vitro*. Первую пробу крови брали в 1-е сутки после травмы, затем ежедневно в одно и то же время в течение 7-и дней. Также ежедневно определяли гемоглобин, гематокрит, показатели КЩС и гемостаза.

Статистическую обработку результатов производили с использованием критериев Стьюдента, Уилкоксона и Манна-Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Данные о влиянии исследуемых препаратов на реологические свойства эритроцитов *in vitro* представлены в табл. 1 как: (↑) — увеличение величины показателя, (↓) — уменьшение величины показателя, (—) — отсутствие эффекта.

Как видно из таблицы, ID<sub>max</sub> — интегральный показатель деформируемости — менялся следующим образом: повышение индекса деформируемости наблюдалось в пробах с альбумином, 6% ГЭК 130/0,42 и 6% ГЭК 200/0,5. Напротив, полиглюкин и, особенно, реополиглюкин вызывали существенное ухудшение деформируемости — снижение ID<sub>max</sub> с 0,41±0,006 до 0,39±0,007 и 0,36±0,009, соответственно ( $p < 0,05$ ). Гелофузин и ГЭК 450/0,7 на деформируемость не влияли. Также не вызывали изменения деформируемости растворы натрия хлорида и Рингера.

Процессы агрегации-деагрегации менялись следующим образом. Все кристаллоидные растворы в той или иной степени увеличивали агрегируемость эритроцитов, преимущественно за счёт увеличения общей гидродинамической прочности агрегатов и амплитуды агрегации. Влияние коллоидных растворов на агрегацию было менее однозначным. Так, при добавлении альбу-

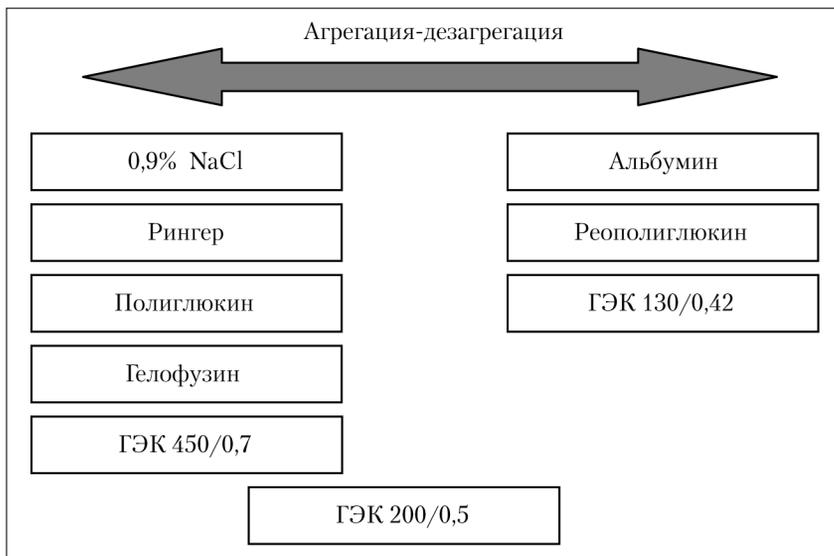


Рис. 1. Влияние различных растворов на агрегируемость эритроцитов.

мина, реополиглоктин и ГЭК 130/0,42 отмечалось удлинение времени  $T_1$ , а при добавлении ГЭК 450/0,7 — укорочение. В то же время ни один из коллоидных препаратов не влиял на время образования трехмерных агрегатов ( $T_2$ ). Отмечалось увеличение общей гидродинамической прочности агрегатов ( $\beta$ ) при добавлении полиглоктин, гелофузин и ГЭК 450/0,7. В этих же пробах увеличивалась прочность особо крупных агрега-

тов ( $I_{2,5}$ ). И, наконец, амплитуда агрегации (Ampl.) снижалась при добавлении альбумина, реополиглоктин и ГЭК 130/0,42. Единственным синтетическим коллоидным препаратом, который не влиял ни на один показатель агрегатогаммы, был 6% ГЭК 200/0,5.

Схема сравнительного влияния всех исследуемых растворов на агрегируемость эритроцитов *in vitro* представлена на рис. 1.

Вторым этапом было выполнено исследование *in vivo*, в котором в составе инфузионной терапии использовали наиболее распространенные в клинической практике коллоидные растворы, обладавшие, по данным исследования *in vitro*, во-первых, различ-

ным действием на агрегируемость и, во-вторых, отсутствием отрицательного влияния на деформируемость эритроцитов. Демографические показатели в группах не различались (табл. 2); не различались исходные микрореологические показатели (табл. 3). В структуре травмы преобладала скелетная в сочетании с травмой груди, живота и черепно-мозговой травмой (табл. 4).

Таблица 2

Характеристика больных по группам

Параметр	1-я	2-я	3-я
	(кристаллоиды)	(кристаллоиды+ ГЭК 130/0,42)	(кристаллоиды+ Гелофузин)
Число больных	21	19	19
Возраст, годы	43,7±12,2	39,8±8,4	46,8±11,9
Тяжесть при поступлении по АРАСНЕ II, баллы	19±0,88	18±0,61	18±0,82

Таблица 3

Микрореологические показатели ( $M \pm \sigma$ ) у больных в 1-е сутки после травмы

Параметр (нормальные значения, $M \pm m$ )	Значения показателей у исследуемых больных		
	кристаллоиды	кристаллоиды+ ГЭК 130/0,42	кристаллоиды+ Гелофузин
$ID_{max}$ (0,41±0,012)	0,39±0,022	0,39±0,028	0,39±0,019
$T_1$ , с (10±0,3)	11,8±4,21	11,7±4,6	11,8±4,7
$T_2$ , с (49±0,8)	31±6,2	30±6,9	30±5,7
$\beta$ , $c^{-1}$ (28,5±0,8)	31±12,1	31±14,5	30±13,9
$I_{2,5}$ , % (-21±0,7)	-21±11,4	-21±14,5	-22±10,5

Таблица 4

Структура сочетанной травмы у исследуемых больных

Характер повреждения	n	%
Скелетная травма	54	91,5
Тупая травма груди	29	49,2
Тупая травма живота	26	44,1
ЧМТ (сотрясение и ушиб головного мозга легкой степени)	37	62,7
Перелом позвоночника	4	6,8
Ампутация конечностей	5	8,5

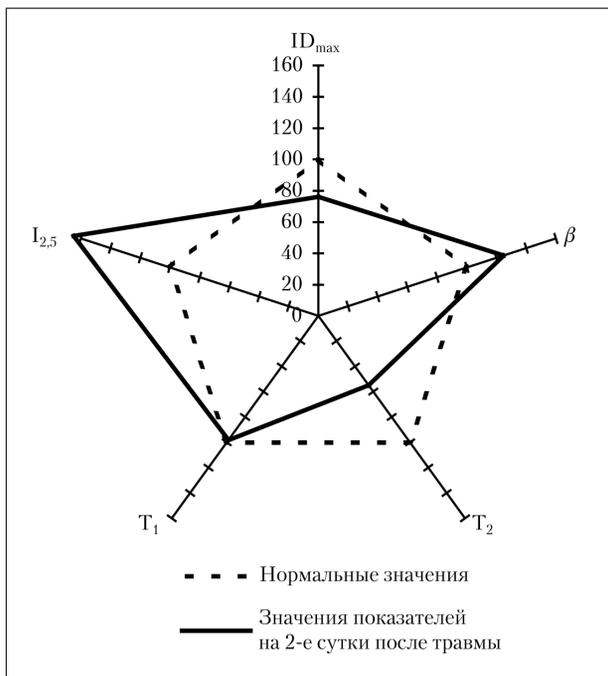


Рис. 2. Значения микрореологических показателей на 2-е сутки после травмы по сравнению с физиологической нормой.\*

Примечание: \* — значения показателей на 2-е сутки представлены в процентах от физиологической нормы. Нормальные значения приняты за 100%. Все различия достоверны ( $p < 0,05$ ).

Как видно из табл. 3, в 1-е сутки после поступления микрореологические показатели у больных находились либо на границе нормальных значений, либо были незначительно изменены. Однако уже на 2-е сутки после травмы, несмотря на проведенную гемодилюцию, развивались существенные микрореологические нарушения: отмечалось снижение индекса деформируемости эритроцитов, достоверное укорочение времени  $T_2$ , повышение общей гидродинамической прочности агрегатов, а также прочности особо крупных агрегатов (рис. 2). При этом деформируемость и общая прочность агрегатов изменились не только по сравнению с физиологической нормой, но и по сравнению с показателями предыдущих суток. Так, деформируемость снизилась с  $0,39 \pm 0,028$  до  $0,37 \pm 0,024$  ( $p < 0,001$ ), а прочность агрегатов увеличилась с  $31,0 \pm 11,9$  до  $39,0 \pm 14,1$  ( $p = 0,001$ ).

В дальнейшем, в отличие от динамики гематокрита, которая в группах не различалась, динамика микрореологических показателей зависела от варианта инфузионной терапии. Так, в 1-й группе показатели деформируемости оставались сниженными по сравнению с физиологической нормой на всех этапах исследования (табл. 5). При этом, как и в популяции больных в целом, на 2-е сутки показатель индекса деформируемости был ниже, чем в 1-е. С 3-х по 6-е сутки деформируемость находилась на уровне исходных значений, а с 8-х суток вновь начинала снижаться, что клинически совпадало с моментом манифестации гнойно-септических осложнений. Во 2-й группе по

сравнению с 1-й деформируемость была выше (достоверные различия на 4-е, 5-е, 7-е, 8-е и 9-е сутки), при этом на 4-е и 5-е сутки индекс деформируемости достигал нижней границы нормальных значений и был достоверно выше, чем в исходе. В то же время, в целом динамика показателя была схожей — снижение на 2-е сутки и повторное снижение в конце исследования. В 3-й группе, где применяли гелофузин, динамика индекса деформируемости, как и его абсолютные значения, не отличались от показателей 1-й группы и были ниже, чем во 2-й группе, на 4-е, 5-е и 9-е сутки.

Динамика показателей агрегации в группах также различалась (рис. 3). Агрегируемость эритроцитов в 1-й группе была повышенной по сравнению с нормальными значениями на протяжении всего исследования (укорочение времени  $T_1$  и  $T_2$ , повышение гидродинамической прочности агрегатов и прочности особо крупных агрегатов). При этом в течение всех 10-и суток наблюдения гиперагрегационный синдром усиливался (уменьшение показателей  $T_1$  и  $T_2$ , рост показателей  $\beta$  и  $I_{2,5}$ ), и к концу исследования соответствовал 3-й степени тяжести гемореологических расстройств по классификации Фирсова [7]. В двух других группах отмечался аналогичный гемореологический профиль, характеризовавшийся неуклонным усилением агрегации, однако выраженность нарушений была различной. Так, во 2-й группе на четы-

Динамика индекса деформируемости эритроцитов ( $ID_{max}$ ) \* в группах ( $M \pm \sigma$ )

Группа	Значения показателей на этапах исследования, сутки									
	1-е	2-е	3-й	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е	9-е	10-е
1-я	$0,39 \pm 0,022$	$0,37 \pm 0,023^{**}$	$0,38 \pm 0,028$	$0,38 \pm 0,029$	$0,38 \pm 0,032$	$0,39 \pm 0,023$	$0,39 \pm 0,017$	$0,36 \pm 0,04^{**}$	$0,35 \pm 0,03^{**}$	$0,37 \pm 0,014^{**}$
2-я	$0,39 \pm 0,028$	$0,37 \pm 0,019^{**}$	$0,39 \pm 0,021$	$0,40 \pm 0,028^{\#}$	$0,41 \pm 0,023^{**\#}$	$0,38 \pm 0,034$	$0,39 \pm 0,022^{\#}$	$0,38 \pm 0,021^{\#}$	$0,37 \pm 0,018^{**\#}$	$0,38 \pm 0,026$
3-я	$0,39 \pm 0,019$	$0,37 \pm 0,025^{**}$	$0,38 \pm 0,031$	$0,38 \pm 0,021^{\#\#}$	$0,39 \pm 0,019^{\#\#}$	$0,39 \pm 0,026$	$0,4 \pm 0,034$	$0,37 \pm 0,022^{**}$	$0,35 \pm 0,019^{**\#\#}$	$0,37 \pm 0,027^{**}$

Примечание: \* — нормальные значения  $ID_{max}$   $0,41 \pm 0,012$ ; \*\* —  $p < 0,05$  по сравнению с 1-й группой; # —  $p < 0,05$  по сравнению с 1-й группой; ## —  $p < 0,05$  по сравнению со 2-й группой.

Таблица 5

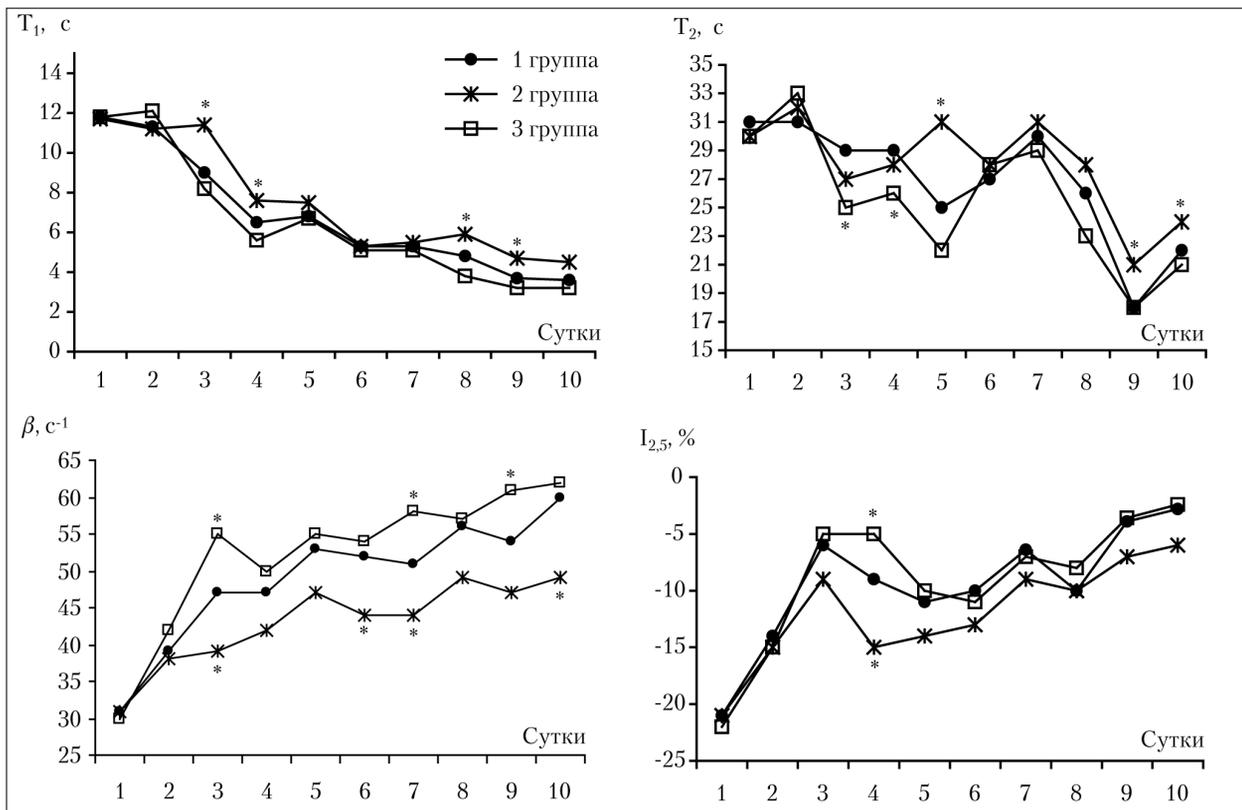


Рис. 3. Динамика показателей агрегируемости в группах.  
Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 1-й группой.

рех этапах исследования (3-и, 4-е, 8-е и 9-е сутки) отмечалось достоверное удлинение времени  $T_1$  и на трех этапах (5-е, 9-е и 10-е сутки) — времени  $T_2$  по сравнению с 1-й группой. Одновременно наблюдалось уменьшение общей прочности агрегатов на 3-и, 6-е, 7-е и 10-е сутки и прочности особо крупных агрегатов ( $I_{2.5}$ ) на 4-е сутки. Таким образом, выраженность гиперагрегации в группе, где использовался крахмал, была значительно меньше, хотя показатели и не достигали нормальных значений. В 3-й группе (кристаллоиды + гелофузин) по сравнению с 1-й, отмечалось увеличение на 3-и, 7-е и 9-е сутки общей гидродинамической прочности агрегатов ( $\beta$ ), на 4-е сутки — прочности особо крупных агрегатов ( $I_{2.5}$ ), а также укорочение времени  $T_2$  на 3-и и 4-е сутки исследования, что в целом свидетельствует о некотором проагрегантном действии гелофузина.

Феномен ухудшения состояния эритроцитов на 2-е сутки после травмы, вероятно, связан, во-первых, с децентрализацией кровообращения и возвращением в системный кровоток поврежденных эритроцитов, а, во-вторых, с влиянием реперфузии. Известно, что оксидативный стресс негативно влияет на вязко-эластические свойства мембраны и увеличивает агрегируемость эритроцитов, вследствие перекисидации мембранных липидов, изменения формы клеток и, возможно, оксидативного повреждения белковой сети мембраны [8, 9]. Усугубление микрореологических расстройств ко 2-м суткам может быть также обусловлено целым рядом факторов, связанных как с самой травмой, так и с аг-

рессивно проводимой терапией, в т. ч. инфузионной: колебаниями осмотического давления, концентрации электролитов, кислотно-щелочного состояния, артериального давления, изменением концентрации и состава плазменных белков и т. д. Не исключено также, что инфузионная терапия сама по себе может являться причиной деформационного стресса вследствие изменения: а) характера потока и б) состояния дисперсной фазы. Последний фактор подразумевает в том числе специфическое действие различных растворов на реологию эритроцитов. В этом отношении из всех плазмозаменителей наиболее изученной группой являются декстраны, а наиболее изученным показателем — агрегируемость. В частности, установлено, что агрегантный или дезагрегантный эффект определяется молекулярной массой плазмозаменителя и мерой агрегационной активности его молекулы, может быть отношение ее максимального размера к толщине двойного электрического слоя на поверхности клетки [10]. В то же время не ясно, каким образом данное правило применять к растворам ГЭК, молекулярная масса которых *in vitro* и *in vivo* различна. Полученные данные указывают на наличие дезагрегантного действия у тетракрахмала с молекулярной массой 130, что подтверждается также другими исследованиями [11]. Что касается гелофузина, в двух работах, выполненных *in vitro* [12, 13], авторы получили снижение агрегации эритроцитов при инкубации с гелофузином. В третьем исследовании, также выполненном *in vitro*, авторы описывают дозозависимый

эффект гелофузина в отношении агрегации — снижение при высоких концентрациях и исчезновение дезагрегирующего эффекта при уменьшении концентрации гелофузина [14]. В соответствии с полученными данными, Гелофузин оказывал некоторое проагрегантное действие, что может быть связано со сравнительно низкой его объемной концентрацией как *in vitro*, так и *in vivo*. Что касается «полезности» дезагрегантного действия растворов, то, несомненно, в целом снижение агрегации следует рассматривать как благоприятный эффект. Во-первых, возможность полной гидродинамической дезагрегации эритроцитов в сосудистом русле является непременным условием нормального кровообращения. Установлено также, что гиперагрегация сопровождается уменьшением плотности функционирующих капилляров и ростом сосудистого сопротивления [15]. Еще в работах L.-E. Gelin установлена четкая обратная связь между степенью агрегации эритроцитов и транспортом кислорода [16]. Работы Schmid-Schonbein H. и Fuchs U. также демонстрировали прямое влияние агрегации эритроцитов на кислородный баланс и прямую зависимость величины кровотока от количества агрегатов в зоне микроциркуляции [17, 18]. Установлена связь между повышенной агрегацией эритроцитов и развитием тромботических осложнений у различных категорий больных [19]. В то же время, в острейшем периоде травмы (1-е сутки), в условиях продолжающегося кровотечения, либо высокого риска рецидива кровотечения, вследствие неустойчивого первичного гемостаза на фоне присутствия целого ряда факторов, способствующих усилению коагулопатии (гипотермия, ацидоз, гемодилюция), сниженная агрегация является негативным фактором. Именно в этой ситуации использование гелофузина может быть более целесообразно, чем применение плазмозаменителей с антиагрегантными свойствами. Дополнительным его преимуществом является также доказанное отсутствие специфического негативного влияния на нарушенную систему гемостаза.

Характер влияния инфузионных растворов на другой микрореологический показатель — деформируемость эритроцитов — определяется, возможно, неспецифическими факторами, такими как тоничность раствора. Этим можно объяснить, в частности, негативное влияние на деформируемость эритроцитов декстранов, осмолярность которых превышает осмолярность плаз-

мы. Изотонические же растворы либо не влияли на деформируемость, как кристаллоиды и ГЭК 450, либо улучшали её, как среднемолекулярные крахмалы. Механизм влияния последних на деформируемость не известен, и, возможно, реализуется через специфическое взаимодействие с мембраной эритроцита. Схожесть данных, полученных нами *in vitro* и *in vivo* в отношении одних и тех же растворов, позволяет достаточно однозначно судить об их влиянии на деформируемость, что само по себе представляется важным результатом, поскольку, как уже отмечалось, в литературе встречаются единичные работы по этой тематике и результаты их противоречивы. Так, в работе китайских авторов, выполненной *in vitro* [20], гидроксипропилкрахмал увеличивал ригидность эритроцитов, а в единственном исследовании *in vivo*, где изучали влияние гелофузина и ГЭК 130/0,4 на деформируемость, измеренную фильтрационным методом у гематологических больных, достоверных различий с исходом получено не было [21].

## Заключение

1. *In vitro* наиболее выраженное дезагрегантное действие обнаружено у альбумина, реполиглокина и ГЭК 130/0,42. В то же время полиглокин, гелофузин и, особенно, ГЭК 450/0,7 способствовали усилению агрегации.

2. *In vitro* наиболее благоприятное влияние на деформируемость эритроцитов оказывали альбумин, ГЭК 130/0,42 и ГЭК 200/0,5, тогда как декстраны ухудшали деформируемость, а ГЭК 450/0,7 и гелофузин существенно на неё не влияли.

3. В раннем посттравматическом периоде отмечалась прогрессирующая гиперагрегация эритроцитов и фазовые изменения деформируемости. На фоне инфузионной терапии с использованием только кристаллоидных растворов у больных сохранялись выраженные микрореологические нарушения: высокая агрегируемость и низкая деформируемость эритроцитов.

4. При включении в состав инфузионной терапии гидроксипропилкрахмала 130/0,42 улучшалась деформируемость эритроцитов и снижалась их агрегация.

5. Использование в составе инфузионной терапии гелофузина сопровождалось умеренным усилением агрегации эритроцитов.

## Литература

- Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина; 1987.
- Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина; 1988.
- Золотокрылина Е. С. Вопросы патогенеза и лечения полиорганной недостаточности у больных с тяжелой сочетанной травмой, массивной кровопотерей в раннем постреанимационном периоде. Анестезиология и реаниматология 1996; 1: 9–13.
- Langenfeld J. E., Livingston D. H., Machiedo G. W. Red cell deformability is an early indicator of infection. Surgery 1991; 110 (2): 398–403.
- Moutzouri A. G., Skoutelis A. T., Gogos C. A. et al. Red blood cell deformability in patients with sepsis: a marker for prognosis and monitoring of severity. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2007; 36 (4): 291–299.
- Machiedo G. W., Powell R. J., Rush B. F. et al. The incidence of decreased red blood cell deformability in sepsis and the association with oxygen

free radical damage and multiple-system organ failure. Arch. Surg. 1989; 124 (12): 1386–1389.

- Современные методы оценки реологических свойств крови. Фирсов Н. Н. (ред.). М.; 2009.
- Baskurt O., Temiz A., Meiselman H. Effect of superoxide anions on red blood cell rheologic properties. Free Radic. Biol. Med. 1998; 24 (1): 102–110.
- Mandal D., Baudin-Creuz V., Bhattacharyya A. et al. Caspase 3-mediated proteolysis of the N-terminal cytoplasmic domain of the human erythroid anion exchanger 1 (Band 3). J. Biol. Chem. 2003; 278 (52): 52551–52558.
- Фирсов Н. Н., Джанашия П. Х. Введение в экспериментальную и клиническую гемореологию. М.; 2008.
- Neff T. A., Fischler L., Mark M. et al. The influence of two different hydroxyethyl starch solutions (6% HES 130/0.4 and 200/0.5) on blood viscosity. Anesth. Analg. 2005; 100 (6): 1773–1780.
- Ройтман Е. В., Морозов Ю. А. Влияние объёмных концентраций растворов, применяемых в трансфузионной терапии, на реологиче-

- ские свойства крови (экспериментальное исследование *in vitro*). Гематология и трансфузиология 2003; 48 (6): 22–26.
13. Морозов Ю. М., Чарная М. А., Деметьева И. И. Агрегация эритроцитов: роль в патологии и пути профилактики. Пособие для врачей. М.; 2010.
  14. Ройтман Е. В., Морозов Ю. А. Гемореологические эффекты препарата «Гелофузин» (экспериментальное исследование *in vitro*). Вестн. службы крови России 2002; 2: 20–22.
  15. Vicaut E. Opposite effects of red blood cell aggregation on resistance to blood flow. J. Cardiovasc. Surg. (Torino) 1995; 36 (4): 361–368.
  16. Gelin L. E. Intravascular aggregation of blood cells and tissue metabolic defects. Adv. Exp. Med. Biol. 1973; 37: 647–656.
  17. Schmid-Schonbein H., Beiger H., Gallasch G., Schartner H. Pathological red cell aggregation (clump aggregation). Molecular and electrochemical factors. Bibl. Anat. 1977; 16 (Pt 2): 484–489.
  18. Fuchs U., Bodendieck P. Postischaemic circulation disturbances. Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 1975; 89 (1): 49–62.
  19. Lowe G. D., Forbes C. D. Blood rheology and thrombosis. Clin. Haematol. 1981; 10 (2): 343–367.
  20. Lao J. X., Gu M. N., Xiao J. F., Lu X. M. Effects of hydroxyethyl-starch on hemorheology in patients with chronic liver disease. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao 2005; 25 (4): 438–440.
  21. Буланов А. Ю. Трансфузиологическая тактика восполнения операционной кровопотери у больных гемофилией А: автореф. дис ... канд. мед. наук. М., 2003.

Поступила 9.11.10

### Календарь ключевых международных мероприятий по анестезиологии-реаниматологии в 2011 г.

16–21 января 2011 г.  
**29th Annual Symposium: Clinical Update  
 in Anesthesiology, Surgery and Perioperative Medicine  
 with International Faculty and Industrial Exhibits.**  
 St. Martin, French West Indies  
 E-mail: helen.phillips@mountsinai.org

25–26 февраля 2011 г.  
**16th International Symposium on Infections  
 in the Critically ill Patient.**  
 Porto, Portugal  
 E-mail: info.infections2011@mccann.es

13–17 марта 2011 г.  
**6th World Congress on Pediatric Critical Care.**  
 Sydney, Australia  
 www.pcc2011.com

22–25 марта 2011 г.  
**31st International Symposium on Intensive Care  
 and Emergency Medicine.**  
 Brussels, Belgium  
 E-mail: veronique.de.ulaemich@nlb.ac.be  
 www.intensive.org

11–15 апреля 2011 г.  
**NWAC World Anesthesia Congress 2011.**  
 Rome, Italy  
 www.worldanesthesia.com

29 апреля – 4 мая 2011 г.  
**33rd Annual Meeting and Workshops Society of  
 Cardiovascular Anesthesiologists.**  
 Savannah, GA  
 www.scahq.org

5–8 мая 2011 г.  
**American Society of Regional Anesthesia  
 and Pain Medicine (ASRA)**

**36th Annual Regional Anesthesia Meeting  
 and Workshops 2011.**  
 Las Vegas, United States  
 E-mail: asra@asahq.org

11–15 мая 2011 г.  
**58th Annual Meeting Association of University  
 Anesthesiologists.**  
 Philadelphia, PA  
 E-mail: dionne@asahq.org

11–14 июня 2011 г.  
**Euroanesthesia 2011.**  
 Amsterdam, Netherlands  
 www.euroanesthesia.org

3–6 сентября 2011 г.  
**33th Congress of Clinical Nutrition and Metabolism.**  
 Gotenborg, Sweden  
 www.espen.org

14–17 сентября 2011 г.  
**European Burns Association Congress 2011.**  
 The Hague, Netherlands  
 E-Mail: r.zikkenheimer@congresscare.com

1–5 октября 2011 г.  
**24th European Society of Intensive Care Medicine  
 Annual Congress.**  
 Berlin, Germany.  
 www.esicm.org

15–19 октября 2011 г.  
**American Society of Anesthesiologists  
 Annual Meeting.**  
 Chicago, IL.  
 www.ASAhq.org