

Н. С. Шкуренко

## ДОЗИРОВАННЫЙ ОТБОР КРОВИ КАК МЕТОД ГЕМОДИЛЮЦИОННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С РЕСПИРАТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ЭРИТРОЦИТОЗОМ

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

## ДОЗОВАНИЙ ВІДБІР КРОВІ ЯК МЕТОД ГЕМОДИЛЮЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З РЕСПИРАТОРНОЇ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ЕРИТРОЦИТОЗОМ

Н. С. Шкуренко

Резюме

У хворих з довгостроково існуючої гіпоксемією, як правило, розвивається еритроцитоз, який викликає збільшення гемоконцентрації (збільшення гематокриту), що істотно підвищує в'язкість крові і погіршує мікроциркуляцію в легенях, що в свою чергу обумовлює зменшення швидкості альвеоло-капілярної дифузії газів і подальше прогресування гіпоксемії.

**Мета дослідження** — вивчення впливу дозованого відбору крові (кровопускання) на показники гемо концентрації і ступінь гіпоксемії у хворих з респіраторною недостатністю та еритроцитозом.

**Матеріал і методи.** Обстежено 14 пацієнтів (чоловіків — 9, жінок — 5; вік — від 38 до 71 року) з різними захворюваннями легень, ускладненими респіраторною недостатністю (ступінь задишки за шкалою mMRC  $\geq 3$ ) і гіпоксемічним еритроцитозом (гемоглобін — від 170 до 201 г / л, гематокрит — від 51 до 62 %). У 1-й день дослідження проводили визначення показників гемоконцентрації, газового складу крові, вентиляційної функції і дифузійної здатності легень. Після цього здійснювали дозований відбір крові з кубітальної вени в обсязі 250,0 мл з наступною інфузією 250,0 мл глюкозо-інсулін-калієвої суміші. Повторний комплекс досліджень проводили на наступний день і через тиждень після процедури відбору крові.

**Результати.** На 2-й день після проведення процедури відбору крові відзначалося достовірне зменшення показників гемоконцентрації (гематокриту і гемоглобіну), при цьому позитивна динаміка показників зберігалася і на 8-й день спостереження. Відзначалося також достовірне поліпшення дифузійної здатності легень, при цьому показники вентиляційної функції зберігалися на колишньому рівні. На 2-й день після проведення відбору крові спостерігалася достовірне зменшення ступеня гіпоксемії, на 8-й день зберігалася достовірною позитивна динаміка показника насичення крові киснем.

**Висновок.** Отримані результати є обґрунтуванням для застосування дозованого відбору крові як методу гемоділюційної терапії хворих хронічними захворюваннями легень, ускладнених респіраторною недостатністю та гіпоксемічним еритроцитозом.

**Ключові слова:** респіраторна недостатність, гіпоксемічний еритроцитоз, гемоділюційна терапія, дозований відбір крові.

Укр. пульмонол. журнал. 2015, № 3, С. 35–38.

Шкуренко Ніла Сергеевна

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

Клинико-функциональное отделение

Младший научный сотрудник

10, ул. Н. Амосова, Киев, 03680, Украина

Тел./факс: 38044-275-70-85, nila.shkurenko@yandex.ua

## BLOOD EXFUSION AS A METHOD OF HEMODILUTION THERAPY IN PATIENTS WITH RESPIRATORY FAILURE AND ERYTHROCYTOSIS

N. S. Shkurenko

Abstract

Erythrocytosis, causing blood concentration (increase of hematocrit) is frequently observed in long-term hypoxemia patients. With an incline of blood viscosity and deterioration of lung microcirculation the rate of alveolar-capillary gas diffusion decreases and hypoxemia further progresses.

The *aim* was to evaluate the effect of metered-dose blood exfusion on hemoconcentration parameters and a grade of hypoxemia in patients with respiratory failure and erythrocytosis.

**Material and methods.** 14 patients (males — 9, females — 5; age — from 38 to 71 years) with different lung diseases, complicated by respiratory failure (mMRC index of dyspnea  $\geq 3$ ) and hypoxemic erythrocytosis (hemoglobin range from 170 to 201 g/l, hematocrit — from 51 to 62 %) were examined. Blood concentration, blood gases lung ventilation and diffusion were evaluated at Day 1 of the study. After this, blood exfusion was performed in amount of 250 ml of blood from cubital vein, followed by reinfusion of 250 ml of glucose-insulin-potassium solution. A repeated examination was performed on the next following blood exfusion day (Day 2) and in one week.

**Results.** A significant decrease in blood concentration indices (hematocrit and hemoglobin) was registered at Day 2. Mentioned trend was preserved until Day 8 of follow-up. An improvement of lung diffusion capacity was noted, while lung ventilation parameters remained unchanged. A significant decrease of hypoxemia grade was observed at Day 2. A positive trend of oxygen saturation was registered at Day 8 as well.

**Conclusion.** These findings is a rationale for metered-dose blood exfusion as a hemodilution method of treatment of chronic lung diseases patients, associated with respiratory failure and hypoxemic erythrocytosis.

**Key words:** respiratory failure, hypoxemic erythrocytosis, hemodilution therapy, blood exfusion.

Ukr. Pulmonol. J. 2015; 3: 35–38.

Nila S. Shkurenko

SI „National institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine”

Clinical-functional department

Junior research assistant

10, M. Amosov str., 03680, Kyiv, Ukraine

Tel./fax: 38044-275-70-85, nila.shkurenko@yandex.ua

У больных с длительно существующей гипоксемией, как правило, развивается эритроцитоз, обусловленный повышенной продукцией эритропоэтина [1, 2]. Активация эритропоэза в ответ на гипоксемию наблюдается и в физиологических условиях у лиц, длительно находящихся в условиях высокогорья. При этом увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина в крови имеет компенсаторный характер и направлено на устранение негативного влияния на организм высотной гипоксии [3].

У больных хроническими заболеваниями легких, осложненными тяжелой респираторной недостаточностью, степень гипоксемии многократно превышает снижение напряжения кислорода в крови под влиянием высотной гипоксии. При этом гипоксемический эритроцитоз при нарушениях легочной вентиляции и диффузии не только теряет компенсаторно-приспособительное значение, но и становится одним из факторов дальнейшего прогрессирования респираторной недостаточности [4, 5].

Эритроцитоз вызывает увеличение гемоконцентрации (уменьшение доли жидкой фракции крови — воз-

растание гематокрита), что существенно повышает вязкость крови и ухудшает микроциркуляцию в легких, что в свою очередь обуславливает уменьшение скорости альвеоло-капиллярной диффузии газов [5, 6, 7, 8].

Кроме того, гиперпродукция эритропоэтина на протяжении длительного периода времени обуславливает увеличение содержания в крови функционально неполноценных сферических форм эритроцитов — эхиноцитов и стоматоцитов. Если в норме количество сферических форм эритроцитов не превышает 5 %, то при хронических воспалительных заболеваниях легких количество эхиноцитов увеличивается до 15 %, а стоматоцитов — до 25 % [9].

Сферические формы эритроцитов имеют жесткую малодеформируемую мембрану, в связи с чем они часто задерживаются в узких капиллярах, вызывая капилляростаз, что в условиях гиперкоагуляции способствует микротромбообразованию с развитием редукции сосудистого русла [9, 10].

В связи с вышеизложенным, важное значение в комплексном лечении больных с респираторной недостаточностью и гипоксемическим эритроцитозом имеет гемодилузионная терапия, направленная на снижение вязкости и улучшение микроциркуляции крови.

Гемодилузионный эффект достигается с использованием гиперосмолярных инфузионных препаратов на основе многоатомных спиртов (сорбитола, ксилитола). Эти препараты обуславливают повышение осмолярности крови и увеличение ее жидкой фракции за счет активного привлечения в сосудистое русло жидкости из тканей [11]. В связи с этим достигается уменьшение гематокрита и улучшение реологических свойств крови.

Вместе с тем эритроцитарная масса крови сохраняется неизменной, в связи с чем для поддержания гемодилузионного эффекта требуются повторные инфузии препаратов.

С этих позиций представляется перспективным изучение влияния дозированного отбора крови (кровопускания) на показатели гемоконцентрации и степень гипоксемии у больных с респираторной недостаточностью и эритроцитозом, что явилось *целью нашего исследования*.

### Материал и методы исследования

Обследовано 14 пациентов (мужчин — 9, женщин — 5; возраст — от 38 до 71 года) с различными заболеваниями легких, осложненными респираторной недостаточностью (степень одышки по шкале mMRC  $\geq$  3) и гипоксемическим эритроцитозом (гемоглобин — от 170 до 201 г/л, гематокрит — от 51 до 62 %).

У 3 пациентов было диагностировано хроническое обструктивное заболевание легких (GOLD 4), у 3 — идиопатическая неспецифическая интерстициальная пневмония, у 2 — идиопатический легочный фиброз, у 2 — хроническая форма гиперсенситивного пневмонита, у 1 — саркоидоз органов дыхания IV стадии, у 1 — Лангерганс-клеточный гистиоцитоз легких, у 1 — лимфангиолейомиоматоз, у 1 — бронхоэктатическая болезнь.

В 3 случаях наблюдались признаки хронического легочного сердца (периферические отеки).

В 1-й день исследования проводили определение показателей гемоконцентрации, газового состава крови, вентиляционной функции и диффузионной способности легких. После этого осуществляли дозированный отбор крови из кубитальной вены в объеме 250,0 мл с последующей инфузией 250,0 мл глюкозо-инсулин-калиевой смеси. Повторный комплекс исследований проводили на следующий день и через неделю после процедуры отбора крови. В течение периода исследований больные продолжали принимать средства базисной терапии без использования инфузионных препаратов.

Оценку состояния гемоконцентрации проводили на основе анализа показателей гематокрита (Ht, %) и гемоглобина (Hb, %).

Показатели газового состава капиллярной крови оценивали микрометодом с помощью анализатора «ABL5» фирмы «Radiometer». Анализировали следующие показатели: напряжение углекислого газа ( $P_{aCO_2}$ , мм рт. ст.), напряжение кислорода ( $P_{aO_2}$ , мм рт. ст.), насыщение крови кислородом ( $SaO_2$ , %).

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 ( $FEV_1$ , % к должн.), соотношения  $FEV_1/FVC$  (%).

Изучение структуры общей емкости легких (TLC, % к должн.) по результатам бодиплетизмографии проводили на основе анализа жизненной емкости легких (VC, % к должн.) и остаточного объема (RV, % к должн.).

Диффузионная способность легких оценивалась с использованием метода одиночного вдоха с расчетом показателя диффузии (DLCO, % к должн.).

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

### Результаты и их обсуждение

Положительная динамика субъективных проявлений респираторной недостаточности после проведения дозированного отбора крови наблюдалась у 7 пациентов — в 3 случаях одышка уменьшилась на следующий день после процедуры, 4 больных отмечали уменьшение одышки и общей слабости на протяжении недели наблюдения. В 7 случаях существенных изменений субъективных симптомов не отмечалось.

Динамика показателей гемоконцентрации представлена в таблице 1.

Исходные показатели Hb и Ht свидетельствовали о значительном сгущении крови. На 2-й день после проведения процедуры отбора крови отмечалось достоверное уменьшение показателей гемоконцентрации, при этом положительная динамика показателей Hb и Ht сохранялась и на 8-й день наблюдения.

Таблиця 1

**Динамика показателей гемоконцентрации после проведения дозированного отбора крови ( $M \pm m, n = 14$ )**

Показатель	1-й день (исходн.)	2-й день	$t_{1-2}$	8-й день	$t_{1-3}$
Hb (г/л)	180,4 ± 2,7	172,6 ± 4,0	1,62	169,6 ± 3,3	2,53*
ΔHb (г/л)		-7,8 ± 2,2	3,55*	-10,8 ± 2,9	3,72*
Ht (%)	55,8 ± 0,9	52,1 ± 1,1	2,60*	51,2 ± 1,0	3,42*
ΔHt (%)		-3,7 ± 0,8	4,62*	-4,6 ± 0,9	5,11*

Примечание: \* — различия статистически достоверны.

Данные, представленные в таблице 2, демонстрируют изменения показателей газового состава крови.

Таблиця 2

**Динамика показателей газового состава крови ( $M \pm m, n = 14$ )**

Показатель	1-й день (исходн.)	2-й день	$t_{1-2}$	8-й день	$t_{1-3}$
PaO <sub>2</sub> (мм рт. ст.)	55,7 ± 1,9	59,2 ± 1,8	1,34	57,8 ± 2,6	0,65
ΔPaO <sub>2</sub> (мм рт. ст.)		+3,5 ± 1,5	2,33*	+2,2 ± 1,7	1,29
SaO <sub>2</sub> (%)	88,8 ± 1,3	90,8 ± 0,8	1,31	89,8 ± 1,3	0,54
ΔSaO <sub>2</sub> (%)		+2,0 ± 0,8	2,50*	+1,0 ± 0,4	2,50*
PaCO <sub>2</sub> (мм рт. ст.)	47,2 ± 2,2	47,3 ± 2,3	0,03	47,5 ± 2,1	0,09
ΔPaCO <sub>2</sub> (мм рт. ст.)		+0,1 ± 0,8	0,13	+0,4 ± 0,7	0,57

Примечание: \* — различия статистически достоверны.

Исходные значения PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> и PaCO<sub>2</sub> указывали на наличие у больных резко выраженной гипоксемии и умеренной гиперкапнии, при этом у 8 пациентов степень гипоксемии соответствовала показаниям к назначению долговременной оксигенотерапии (PaO<sub>2</sub> < 55 мм рт. ст. или SaO<sub>2</sub> < 88 % в покое, PaO<sub>2</sub> — 56–59 мм рт. ст. или SaO<sub>2</sub> — 89 % при наличии признаков легочного сердца или эритроцитоза при Ht > 55 % [1]).

Таблиця 3

**Динамика показателей легочной вентиляции и диффузии ( $M \pm m, n = 14$ )**

Показатель	1-й день (исходн.)	2-й день	$t_{1-2}$	8-й день	$t_{1-3}$
TLC (в % к должн.)	96,2 ± 5,9	96,9 ± 5,3	0,09	93,9 ± 4,9	0,30
ΔTLC		+0,7 ± 1,5	0,47	-2,4 ± 3,8	0,63
VC (в % к должн.)	71,8 ± 6,1	72,9 ± 6,3	0,13	72,2 ± 7,4	0,04
ΔVC		+1,2 ± 1,4	0,86	+0,4 ± 1,4	0,28
RV (в % к должн.)	129,5 ± 16,3	130,1 ± 15,8	0,03	130,7 ± 16,4	0,05
ΔRV		+0,9 ± 5,1	0,18	+1,2 ± 7,4	0,16
FEV <sub>1</sub> (в % к должн.)	52,2 ± 7,6	52,8 ± 7,3	0,06	52,9 ± 7,7	0,06
ΔFEV <sub>1</sub>		+0,6 ± 0,9	0,67	+0,7 ± 1,6	0,43
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	63,4 ± 5,9	64,4 ± 5,4	0,13	63,1 ± 5,6	0,04
ΔFEV <sub>1</sub> /FVC		+1,0 ± 1,3	0,77	-0,2 ± 1,1	0,18
DLCO (в % к должн.)	45,7 ± 5,9	50,9 ± 6,5	0,60	48,5 ± 7,0	0,31
ΔDLCO		+5,3 ± 1,9	2,79*	+2,9 ± 2,8	1,04

Примечание: \* — различия статистически достоверны.

На 2-й день после проведения отбора крови наблюдалось достоверное уменьшение степени гипоксемии, на 8-й день сохранялась достоверная положительная динамика показателя SaO<sub>2</sub>.

Необходимо отметить, что дозированный отбор крови не оказал никакого влияния на степень гиперкапнии крови. Причины уменьшения гипоксемии и отсутствия динамики PaCO<sub>2</sub> после проведения процедуры в полной мере раскрывают результаты анализа показателей вентиляционной функции и диффузионной способности легких (таблица 3).

Среднестатистические показатели в исходном состоянии свидетельствовали о наличии у больных умеренно выраженных преимущественно обструктивных нарушений легочной вентиляции и умеренном снижении диффузионной способности легких. После проведения отбора крови наблюдалось достоверное улучшение диффузионной способности, при этом показатели вентиляционной функции сохранялись на прежнем уровне.

В развитии нарушений диффузионной способности легких основное значение имеют следующие факторы [1, 3]:

1) утолщение альвеоло-капиллярной мембраны, которое удлиняет путь прохождения кислорода от альвеолы до просвета легочного капилляра и за счет этого уменьшают скорость диффузии кислорода (диффузия углекислого газа, как правило, не нарушается вследствие высокой растворимости CO<sub>2</sub> в тканях альвеоло-капиллярной мембраны);

2) уменьшение эффективного (участвующего в газообмене) альвеолярного объема — при увеличении остаточного объема легких атмосферный воздух, поступающий в легкие, смешивается с воздухом в этом пространстве с низким уровнем кислорода и избыточным количеством углекислоты; в результате уменьшается разница в парциальном давлении кислорода и углекислого газа в альвеолах и просвете капилляра и, как следствие, уменьшается скорость диффузии;

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

4) нарушения легочного кровотока — ограничивают скорость диффузии при редукции сосудистого русла, нарушении микроциркуляции, обусловленном компенсаторным эритроцитозом и повышением гемоконцентрации.

Влияние 1-го и 3-го факторов на динамику DLCO в нашем исследовании исключено, альвеоло-капиллярный градиент кислорода и углекислого газа в процессе исследования был неизменным, так как показатели легочной вентиляции сохранялись на исходном уровне. Все это позволяет заключить, что улучшение диффузионной способности легких и, как следствие, уменьшение гипоксемии после проведения дозированного отбора крови было обусловлено увеличением скорости легочного кровотока в связи с уменьшением степени гемоконцентрации.

Причиной гиперкапнии обычно является уменьшение скорости диффузии CO<sub>2</sub> в связи с увеличением остаточного объема и уменьшением альвеоло-капиллярно-

го градиента. Важное значение в развитии гиперкапнии имеют также вентиляционно-перфузионные расстройства. Другие факторы, в том числе и нарушения легочного кровотока, не оказывают существенного влияния на скорость перемещения  $\text{CO}_2$  через альвеоло-капиллярную мембрану [1, 3]. Именно этим объясняется отсутствие изменений степени гиперкапнии после проведения дозированного отбора крови.

### Заключение

Гемодилюционная терапия больных с респираторной недостаточностью и гипоксемическим эритроцитозом с использованием гиперосмолярных инфузионных препаратов обуславливает повышение осмолярности крови и увеличение ее жидкой фракции за счет активного привлечения в сосудистое русло жидкости из тканей. В связи с этим достигается уменьшение гематокрита и

улучшение реологических свойств крови. Вместе с тем эритроцитарная масса крови сохраняется неизменной, в связи с чем для поддержания гемодилюционного эффекта требуются ежедневные повторные инфузии препаратов.

Однократный дозированный отбор крови в объеме 250,0 мл обуславливает уменьшение гемоконцентрации, улучшение диффузионной способности легких и, как следствие, уменьшение степени гипоксемии, которое сохраняется как минимум на протяжении недели после проведения процедуры.

Полученные результаты являются обоснованием для применения дозированного отбора крови как метода гемодилюционной терапии больных хроническими заболеваниями легких, осложненных респираторной недостаточностью и гипоксемическим эритроцитозом.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Зильбер, А. П. Этюды респираторной медицины [Текст] / А. П. Зильбер. — Москва: МЕДпрессинформ, 2007. — 292 с.
2. Покровский, В. М. Физиология человека [Текст]: учеб. пособие для студентов медицинских вузов / В. М. Покровский, Г. Ф. Коротко. - Москва: Медицина, 2007. - 656 с.
3. Уэст, Дж. Физиология дыхания. Пер. с англ. [Текст] / Дж. Уэст // Москва: Мир, 1988. — 200 с.
4. Гаврисюк В. К. Легочная недостаточность: механизмы развития и способы оценки [Текст] / В. К. Гаврисюк // Укр. пульмонолог. журн. — 2006. — № 3. — С. 40–42.
5. Lanser, K. Hemorheology in chronic lung diseases [Text] / K. Lanser // Clin. Hemorheol. — 1984. — № 4. — P. 67–74.
6. Уэст, Дж. Патопфизиология органов дыхания. Пер. с англ. Под ред. А. И. Синопальникова [Текст] / Дж. Уэст. — Москва: БИНОМ, 2008. — 232 с.
7. Гаврисюк, В. К. Состояние газообмена и возможности его коррекции у больных ХОЗЛ [Текст] / В. К. Гаврисюк, Н. В. Пендальчук, А. В. Литвиненко // Укр. пульмонолог. журн. — 2012. — № 2. — С. 12–14.
8. Гаврисюк, В. К. Хроническое легочное сердце: мифы и реальность [Текст] / В. К. Гаврисюк // Медична газета "Здоров'я України". — 2014. — № 1 (25). — С. 3–4.
9. Ветчинникова, О. Н. Реологические и морфологические показатели крови в оценке тяжести течения и эффективности лечения бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / О. Н. Ветчинникова, Г. В. Плаксина, Р. В. Горенков // Гематол. и трансфузиол. — 2002. — Т. 47, № 5. — С. 29–32.
10. MacNee, W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / W. MacNee // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1994. — Vol. 150. — P. 833–852.
11. Гуменюк, Н. И. Инфузионная терапия [Текст] / Н. И. Гуменюк, С. И. Киркилевский. — К.: Книга плюс, 2004. — 208 с.

### REFERENCES

1. Zilber AP. *Etyudy respiratornoy meditsiny* (Studies of respiratory medicine). Moscow: MEDpressinform. 2007;292 p.
2. Pokrovskiy VM, Korotko GF. *Fiziologiya cheloveka: uchebnoye posobiye dlya studentov meditsinskikh vuzov* (Human physiology: tutorial for medical students). Moscow: Meditsina. 2007;656 p.
3. Uest J. *Fiziologiya dykhaniya. Per. s angl.* (Physiology of respiration. Translated from English). Moscow: Mir. 1988;200 p.
4. Gavrysyuk VK. *Legochnaya nedostatochnost: Mekhanizmy razvitiya i sposoby otsenki* (Respiratory failure: mechanisms of development and methods of evaluation). *Ukr. pulmonol. zhurn.* 2006;No 3:40–42.
5. Lanser K. Hemorheology in chronic lung diseases. *Clin. Hemorheol.* 1984;4:67–74.
6. Uest J. *Patofiziologiya organov dykhaniya. Per. s angl.* (Patophysiology of respiratory organs. Translated from English). Moscow: BINOM. 2008;232 p.
7. Gavrysyuk VK, Pendalchuk NV, Lytvynenko AV. *Sostoyaniye gazoobmena i vozmozhnosti ego korektsii u bolnykh KHOZL* (Gas exchange and its correction in patients with COPD). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal.* 2012;No 2: 12–14.
8. Gavrysyuk VK. *Khronicheskoye legochnoye serdtse: mify i realnost* (Chronic pulmonary heart: myths and reality). *Zdorovya Ukrainy.* 2014;No 1(25):3–4.
9. Vetchinnikova ON, Plaksina DV, Gorenkov RV. *Reologicheskiye i morfologicheskiye pokazateli krovi v otsenke tyazhesti techeniya i effektivnosti lecheniya bronkholegочnykh i serdechnososudistykh zabolevaniy* (The rheological and morphological parameters of blood in the assessment of severity and effectiveness of the treatment of bronchopulmonary and cardiovascular diseases). *Gematol. i transfuziol.* 2002;No 5(47):29–32.
10. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994;150:833–852.
11. Gumenyuk NI, Kirikilevskiy SI. *Infuzionnaya terapiya* (Infusion therapy). Kyiv: Knyga plus. 2004;208 p.