

УДК 616.61–008.64



А.В. Степанов, Т.О. Авчинникова,
Н.М. Андоньева, О.А. Гуц

Застосування мембранного плазмаферезу в лікуванні нефротичного синдрому

Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці, Харків
Харківський обласний клінічний центр урології й нефрології
ім. В.І. Шаповала

Ключові слова: плазмаферез, хронічна хвороба нирок, хронічна ниркова недостатність, нефротичний синдром.

Важливе місце у нефрології відведене вивченню методів лікування хронічних захворювань нирок і чинників їхнього прогресування. Одним із таких методів є плазмаферез (ПФ), зокрема мембранний ПФ (МПФ) [5].

Мета роботи – оцінити ефективність корекції нефротичного синдрому за допомогою ПФ.

Матеріали та методи

Обстежено 9 пацієнтів, які перебували на стаціонарному або амбулаторному лікуванні в нефрологічному центрі і були направлені до Центральної клінічної лікарні Укрзалізниці для проведення МПФ або гравітаційного ПФ (ГПФ) з метою коригування нефротичного синдрому. МПФ проводили апаратом «Гемофенікс» («Трекпор технологі») із плазмодіалізатором «ПФМ-01-ТТ» («РОСА»). І хоча переваги МПФ вже давно відомі, ГПФ залишається в арсеналі клініки, оскільки вибір методу ПФ нерідко зумовлений його економічною доступністю.

Перед процедурою розраховували об'єм циркулюючої крові (ОЦК) і плазми (ОЦП) з урахуванням площі поверхні тіла і величини гематокриту. Венозний доступ забезпечували фістульними голками «Fresenius» або венозними катетерами «Venflon». Перед процедурою проводили інфузію розчином гідроксидетилкрохмалю («Рефортан 200» у дозі 300 мл) у зв'язку з вираженою гіпопротеїнемією. Антикоагулянтна тактика передбачала застосування гепарину в дозі 100–200 Од/кг залежно від часу згортання крові. Половину дози гепарину вводили внутрішньовенно до початку процедури, а решту – дрібно під час процедури. При проведенні МПФ використовували «Глюгіцир» у стандартному дозуванні.

За один сеанс видаляли 600–900 мл фільтрату при МПФ або 20–30 % ОЦП при ГПФ. Плазмозаміщення проводили «Рефортаном» до 500 мл, 10% альбуміном – 200 мл і NaCl 0,9% до нульового або мінімально позитивного водного балансу. Наприкінці процедури внутрішньовенно вводили CaCl₂

10% – 5,0 або 10,0 (для пацієнтки, що перебувала на перитонеальному діалізі). Проводили 3 сеанси з інтервалом у 2–3 дні, 4-й сеанс – через 5–6 днів, 5-й – через 10–12 днів. У подальшому процедуру проводили 1 раз в 1–3 місяці.

Досліджено 4 чоловіків та 5 жінок (таблиця) віком від 21 до 63 років. Крім базового лікування плазмаферезом, пульс-терапію кортикостероїдами одержували 6 пацієнтів з вираженим нефротичним синдромом (з діагнозом хронічний гломерулонефрит – 4, з медикаментозною нефропатією, гострою нирковою недостатністю – 1, із множинною мієломою – 1). Дві пацієнтки одержували пульс-терапію циклофосфаном: 1 – із цукровим діабетом 1 типу, діабетичною нефропатією, нефротичним синдромом, 1 – із системним червоним вовчаком, вовчаковим нефритом, нефротичним синдромом.

Результати та їхнє обговорення

Унаслідок проведеного комплексного лікування із застосуванням ГПФ або МПФ у всіх пацієнтів досягнуто трансформації нефротичного синдрому в сечовий із протеїнурією нижче 3,0 г/добу. У хворої на медикаментозну нефропатію вже протягом 4 років немає ознак ураження нирок (сечовий осад і функція азотовиділення нирок нормалізувалися). У хворій з паранеопластичною нефропатією внаслідок множинної мієломи протягом 2 років лікування, включаючи хіміотерапію, зміни сечового осаду та азотемічних показників відсутні.

Динаміка лабораторних даних. Раніше за інші показники і найбільше зменшилася добова протеїнурія, особливо у хворих з тяжким нефротичним синдромом – з (14,5±7,5) до (1,0±1,0) г/добу (p<0,03). Знизилася середнє значення рівня креатиніну та сечовини, поліпшилися показники сечового осаду (статистично недостовірно через малу вибірку). Загальний білок плазми крові, який до процедури становив (50,2±10,5) г/л, збільшився статистично недостовірно.

Таблиця

Кількість проведених процедур плазмаферезу залежно від нозології

Діагноз	Кількість пацієнтів та процедур		
	Пацієнтів	ГПФ	МПФ
Медикаментозна нефропатія, гостра ниркова недостатність	1	4	0
Множинна мієлома, нефропатія	1	0	10
Хронічна хвороба нирок II ст. Цукровий діабет 1 типу, тяжкий перебіг. Діабетична нефропатія, нефротичний синдром. Артеріальна гіпертензія		1	4 0
Хронічна хвороба нирок I ст. Системний червоний вовчак, вовчаковий нефрит, нефротичний синдром	1	0	4
Хронічна хвороба нирок V ст., пролонгована перитонеальним діалізом. Полікістоз нирок, вторинний хронічний пієлонефрит у поєднанні з вторинною нефропатією на тлі полівалентної алергії, вузлуватої еритеми	1	0	18
Хронічна хвороба нирок I-II ст. Хронічний гломерулонефрит, нефротичний синдром	4	8	7
Усього	9	16	39

На наш погляд, наведені дані досить переконливо демонструють високу ефективність ПФ у лікуванні патології, що супроводжується аутоімунною агресією, інтоксикацією, реологічними порушеннями. Всі пацієнти перенесли сеанси ПФ добре, ускладнень не було. При об'єктивно порівнянному позитивному клінічному та лабораторному ефекті ГПФ та МПФ проведення ГПФ є більш трудомістким, а у тяжкохворих пацієнтів – значно збільшує ризик процедури.

Імунне запалення відіграє важливу роль у розвитку аутоімунної патології нирок, а ПФ, навіть не селективний, дає змогу ефективно знижувати рівень антитіл, комплексів антиген-антитіло, циркулюючих імунних комплексів. Однак рівень антитіл до базальної мембрани не завжди корелює з тяжкістю хвороби [9]. На нашу думку, значну роль відіграють порушення системної та внутриклубочкової гемодинаміки, неімунні, метаболічні чинники [3], наприклад, гіперліпідемія, прозапальні цитокіни [2, 7], чинники, що стимулюють фіброз. ПФ дає змогу видаляти всі речовини із плазми крові, і ефект стабілізації системної та ниркової гемодинаміки може бути пов'язаний з видаленням медіаторів запалення, що на думку деяких авторів, дозволяє стабілізувати гемодинаміку навіть у пацієнтів із септичним шоком [6]. Поліпшення реології пов'язане з видаленням великомолекулярних білків, які не видаляються при гемодіалізі (фібриноген, імуноглобуліни), ліпідів. Підсилює ефект аферезу заміщення ОЦК реологічно активними середовищами, що підвищує онкотичний тиск плазми

крові. Всі ці ефекти ПФ зменшують протеїнурію первинно. Але висока протеїнурія, як відомо, безпосередньо ушкоджує епітелій каналців і стимулює синтез вазоактивних молекул [5, 8]. Тому, на наш погляд, вторинним ефектом ПФ є ефекти, пов'язані зі зменшенням протеїнурії самої по собі.

Клінічне спостереження

Хвора С., 60 років (госпіталізована у листопаді 2004 р.). Діагноз: хронічна хвороба нирок V ст., пролонгована перитонеальним діалізом. Полікістоз нирок, вторинний хронічний пієлонефрит у поєднанні з вторинною нефропатією на тлі полівалентної алергії, вузлуватої еритеми. Артеріальна гіпертензія. Цукровий діабет 2 типу, вторинноінсулінзалежний. Хвора протягом 2,5 року перебуває на автоматизованому перитонеальному діалізі. Направлена для проведення ПФ у зв'язку із прогресуванням вузлуватої еритеми, неможливістю продовжувати прийом преднізолону внаслідок гіперглікемії з тенденцією до інсулінорезистентності, підвищенням АТ. Вибір гіпотензивних препаратів обмежений через алергію практично на всі групи препаратів.

Лабораторно: сечовина – 25,3 ммоль/л, креатинін – 780 мкмоль/л, цукор крові – 9–14 ммоль/л, загальний білок – 60 г/л, К – 4,0 ммоль/л, Na – 132,5 ммоль/л, Hb – 118 г/л, Ht – 25%, ШОЕ – 20 мм/год.

Первинно хворій було виконано 4 сеанси МПФ з інтервалом у 2–3 дні. Після проведеного курсу припинено прийом преднізолону у зв'язку



зі значним регресом клініки вузлуватої еритеми та епізодів медикаментозної алергії. Відзначено нестійке зниження рівня креатиніну до 530 мкмоль/л, сечовини — до 18 ммоль/л, глікемії — до 7–8 ммоль/л. У подальшому МПФ проводили один раз на місяць, а протягом літа 2005-го й 2006 рр. — один раз на 3 місяці. Повторний курс із 4 сеансів МПФ проведено у січні 2007 р. у зв'язку із загостренням вузлуватої еритеми (ремісія більше 2 років).

Такий протокол МПФ дав змогу забезпечити контрольований перебіг основного захворювання, досягти тривалої ремісії супутньої патології, що значно підвищило якість життя пацієнтки.

У спостереженні брали участь пацієнти з тяжким перебігом хвороби, однак багато авторів повідомляли про більш виражений ефект ПФ на ранніх стадіях захворювання, що цілком логічно

[1]. На жаль, вимоги доказової медицини щодо включення ПФ у стандарт лікування будуть виконані не швидко, незважаючи на клінічний ефект. Ми згодні з авторами [7], що цитують Claudio Ponticelli: «Немає правил, які можуть замінити досвід і здоровий глузд клініциста в рішенні, що, коли і як застосовувати в лікуванні пацієнтів».

Висновки

1. ПФ впливає на різні ланки патогенезу нефротичного синдрому.

2. Ефективнішими є тривалі підтримувальні сеанси ПФ раз на 1–3 місяці.

3. Рекомендуємо застосовувати ПФ при патології нирок на більш ранній стадії хвороби.

4. МПФ є методом вибору в комплексі лікування пацієнтів з нефрологічною гломерулярною патологією.

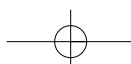
Література

1. Воробійов П.А., Айнабекова Б.А. Місце плазмаферезу в терапії початкових стадій ХНН // Тез. докл. V конф. — М., 1997. — С. 57.
2. Зуб Л.О., Дріянська В.Є. Патогенетичне обґрунтування протизапального та імунокоригувального ефекту статинів у хворих на хронічний гломерулонефрит з нефротичним синдромом // Буковин. мед. вісн. — 2007. — Т. 11, №2. — С. 45–47.
3. Картамишева Н.Н., Кучеренко А.Г., Чумакова О.В. Деякі патогенетичні аспекти прогресування хронічного гломерулонефриту // Нефрологія та діаліз. — 2003. — №1. — С. 1–6.
4. Петросян Э.К. Фокально-сегментарный гломерулосклероз — этиопатогенетические, клинические и морфологические особенности // Педиатрия. — 2007. — № 3. — С. 129–132.
5. Шелухін В.А., Костюченко А.Л. Еферентна терапія при захворюваннях і поразках нирок. — СПб.: Фоліант, 2003. — С. 268–302.
6. Berlot G. et al. Hemodynamic effects of plasma exchange in septic patients: preliminary report // Blood Purif. — 1997. — Vol. 15(1). — P. 45–53.
7. Cattran D. Management of membranous nephropathy: When and what for treatment // J. Am. Soc. Nephrol. — 2005. — Vol. 16. — P. 1188–1194.
8. Kiperova B. The treatment of glomerular disease — a compromise between the standard and the individual approach // Nephrol. Dial. Transplant. — 2003. — Vol. 18. — P. 31–33.
9. Rock A., Tricklebank G.W., Kasaboski C.A., the Canadian Apheresis Study Group. Plasma exchange in Canada // Can. Med Assoc. — 1990. — Vol. 142 (6). — P. 897–911.

А.В. Степанов, Т.А. Авчинникова, Н.М. Андоньева, Е.А. Гуц

Применение мембранного плазмафереза в лечении нефротического синдрома

Применение эферентных методик в лечении заболеваний почек является актуальным. Плазмаферез позволяет удалять все вещества из плазмы крови, в том числе крупномолекулярные — антитела, комплексы антиген-антитело, циркулирующие иммунные комплексы, фибриноген, липиды, а также медиаторы воспаления, что способствует стабилизации системной и почечной гемодинамики. Усиливает эффект афереза замещение удаленной плазмы реологически активными средами. Курсы мембранного или гравитационного плазмафереза проводили пациентам с тяжелым нефротическим синдромом при различной патологии почек. Во всех случаях достигнута положительная клиническая динамика. Эффект от применения плазмафереза может быть более выраженным на ранних этапах заболевания.





A.V. Stepanov, T.O. Avchinnikova, N.M. Andonyeva, O.A. Guts

Application of membrane plasma exchange in the treatment of nephrotic syndrome

Application of blood purification techniques in the treatment of kidneys diseases is always actual. Plasma exchange allows to remove all substances from blood plasma, including antibodies, antigene-antibody complexes, circulating immune complexes, fibrinogen, lipids as well as and inflammation mediators, thereby stabilizing of the systemic and renal haemodynamics. The improvement of the rheology is connected with removal of heavy weight proteins (fibrinogen, antibodies, and lipids). The effect of aphaeresis is increasing by infusion of reologyc active solutions. For patients with severe nephrotic syndrome as a complication of various diseases the courses of plasma exchange were performed. In all cases positive clinical dynamics is reached. The effect from application of plasma exchange can be more expressed on early stages of disease.

