

3-4/2005

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

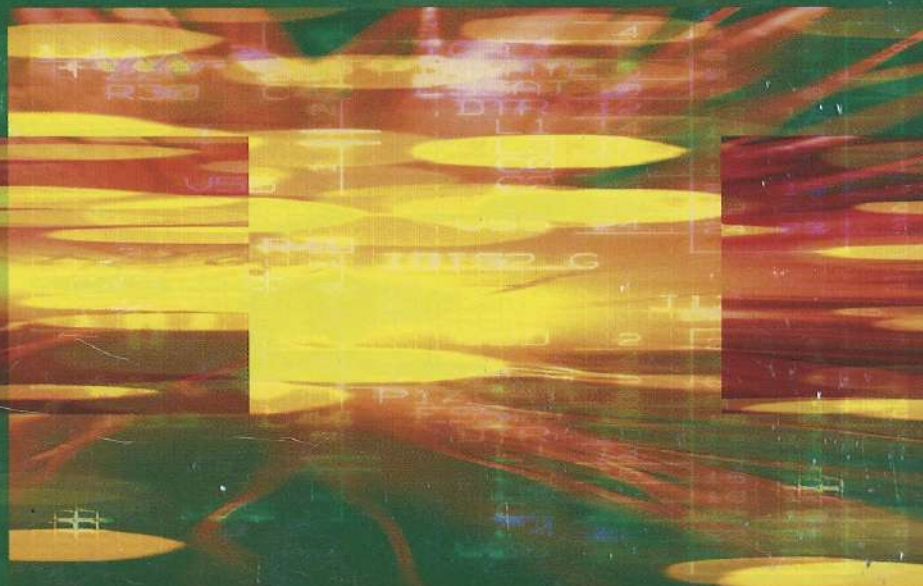
На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



УДК: 616.931 + 616.36-002]-08:615.382

МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАЛЬНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗУ ПРИ ДИФТЕРІЇ ТА ФУЛЬМІНАНТНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТАХ

А.М. ПЕЧІНКА

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
кафедра інфекційних хвороб

ключові слова:

плазмаферез, методологія,
дифтерія, вірусний гепатит

Питання ефективності лікування тяжких форм інфекційної патології, насамперед дифтерії та вірусних гепатитів, залишається не вирішеним. Що стосується дифтерії, то застосовувані підходи до лікування практично не відрізняються від таких 50-річної давнини, а суттєве розширення медикаментозного патогенетичного та симптоматичного лікування не призвело до кардинального покращення наслідків захворювання. Подібною склалася й ситуація з фульмінантними вірусними гепатитами: прогрес медикаментозного лікування протягом вказаного вище часу також не спричинив зменшення летальності. Чи не тому й нині вважається безальтернативним у лікуванні ФВГ пересадка печінки [6].

Водночас, подальший прогрес у лікуванні цих захворювань слід пов'язувати не стільки з трансплантаційними надіями (до речі, при дифтерії вона не має сенсу), скільки з удосконаленням консервативного лікування. Найбільшого поширення отримали екстракорпоральні методи детоксикації, однак

серед багатьох методів патогенетично обґрунтованим та таким, що одразу впливає на кілька ланок розвитку захворювання, є лікувальний плазмаферез (ПА). Наш досвід застосування цього методу в комбінованій консервативній терапії засвідчив значне підвищення її ефективності.

З погляду методики ПА можна розділити на центрифужний (гравітаційний), під час якого кров під впливом відцентрової сили розділяється на компоненти у відповідності до їх питомої маси, та фільтраційний (мембранний), коли відокремлення плазми відбувається на особливій мембрані. Створено також фільтраційно-центрифужний метод, при якому відцентрова сила використовується з метою підвищення ефективності фільтрації плазми [1].

Центрифужний ПА може проводитися дискретним (лабораторна центрифуга типу ЦС-6) та апаратним способами. Дискретний ПА здійснюється шляхом забирання крові в полімерний контейнер (найзручніше — подвійний гемакон) або скляний флакон із цитратом натрію та центрофугуванням її при частоті обертів ротора 1800-2000 об/хв протягом 30 хв. Його недоліком є високий об'єм заповнення екстракорпорального контура, що вимагає

стабільної гемодинаміки, відносно невисокий вихід плазми, що призводить до досить великої тривалості сеансу [2].

Апаратний ПА проводиться на фракціонаторах крові, вона забезпечує досить високий вихід плазми, однак ця апаратура досить високовартісна, вимагає двоголкового підключення, часто артеріо-венозного.

Фільтраційний апаратний ПА дозволяє забезпечити значно вищий вихід плазми, значно менший об'єм заповнення екстракорпорального контура. Сучасні апарати, які працюють у циклічному одоголкового режимі, дозволяють зробити мінімальними травмування клітинних елементів крові, швидко проводити цю операцію. Вони оснащуються одноразовими фракціонаторами та системами, весь операційний контур є закритим і недосяжний зовнішнім впливам [2]. Водночас такі апарати досить високовартісні, вимагають кваліфікованого фахового персоналу.

Найекономічнішим, найпростішим, таким, що не вимагає висококваліфікованих фахівців, досяжним для умов будь-якої районної лікарні є саме дискретний центрифужний ПА, який уже тривалий час застосовується в клініці інфекційних хвороб НМУ ім. О.О. Богомольця при лікуванні тяжких форм дифтерії та ФВГ.

Досвід показує, що режим ПА, його частота, кратність, об'єм ексфузії насамперед залежить від провідного патогенетичного чинника конкретної патології. Відтак лікувальний ПА застосовують не лише з метою дезінтоксикації, імунокорекції (автоімунні, імунокомплексні хвороби), реокорекції, підвищення чутливості організму хворого до ендогенних речовин та лікарських засобів, як при багатьох неінфекційних захворюваннях, а з метою цілого комплексу впливів, включаючи вищеперелічені, а також зменшення антигенного навантаження тощо. Особливо чітко це проявляється саме при інфекційній патології: послідовність залучення патогенетичних етапів розвитку, їх комбінування, особливості патогенезу призводять до того, що лікувальний ПА при кожній патології на різних етапах її розвитку має свої особливості.

Однак внаслідок ПА втрачається велика кількість білка, насамперед альбуміну, відтак кількість білка, який циркулює в складі плазми крові, є найважливішим інтегральним показником гомеостазу білкової системи крові [11].

Більшість дослідників вважають найефективнішим проведення високооб'ємного ПА, який вимагає білкового заміщення препаратами альбуміну та нативної (свіжозамороженої) плазми [2, 3, 12, 13, 14], причому, чим більший об'єм видалення плазми, тим більша ефективність плазмаферезу. Проте це твердження справджується до 150% ОЦП, яке призводить до екстракції 78% речовин, що присутні в плазмі, подальше збільшення об'єму ексфузії плазми дає постійне зменшення ефективності ПА [15]. Однак, у сучасних умовах високий ризик зараження гемоконтактними інфекціями, частина з яких є смертельними, на наш погляд, значно обмежує застосування такого режиму. Крім того, складність корекції білково-осмолярної та кислотно-основної рівноваги, стимуляція ДВЗ-синдрому примушують створювати алгоритми їх відновлення, які не є досконалими [2, 7, 10]. Тому необхідно застосовувати такий режим ПА, який, з одного боку, є достатньо ефективним та не матиме властивих великооб'ємному ПА недоліків, з іншого, не вимагатиме білкового плазмозаміщення.

Тому стандартним, таким, що задовільняє вказані вимоги, ми вважаємо видалення за один сеанс 25-33% ОЦП та заміщення його кристалоїдами з перевищенням об'єму ексфузії на 30-40%. Залежно від патології, різною є кількість сеансів та часові проміжки між ними. Водночас, такий методологічний підхід до лікувального ПА дозволяє уникнути переважної більшості ускладнень, які виникають як наслідок великооб'ємної ексфузії та заміщення препаратами людської плазми. За даними деяких дослідників [3], в 11% випадків доводиться припинити ПА через тяжкі ускладнення, в подальшому інші ускладнення виникають у 4,7% хворих.

З огляду на тяжкість патології, високий рівень летальності, на нашу думку, протипоказаннями до проведення лікувального ПА при дифтерії та ФВГ ми вважаємо

термінальний або вкрай тяжкий стан хворого, коли проведення ПА загрожує остаточною дестабілізацією гемодинаміки, стан декомпенсованого шоку, кровотеча 2-3 ступенів тяжкості або високий ризик її розвитку. Водночас, при тяжкій комбінованій дифтерії може виникнути гостра дихальна недостатність, яка є відносним протипоказанням для його проведення. При цьому необхідно проводити так званий "інтенсивний" ПА, коли проміжки між сеансами становлять 24 год.

ПА при ФГ має на меті не стільки дезінтоксикаційний ефект, скільки виведення антигенів, надмірної кількості антитіл, імунних комплексів, реологічної корекції. Дезінтоксикація у цих випадках не має великого значення, адже покращення умов функціонування печінки призводить до значно ефективнішої природної дезінтоксикації. Сеанси ПА повторюємо через 24 год, всього необхідно зробити 2-3 сеанси. На стадії передкоми зазвичай достатньо 2 сеансів (93,2%), ексфузія плазми не вимагала білкового заміщення. Лише за умови початку комплексної терапії на стадії коми проводилося 3 сеанси ПА через 24 год, після третього сеансу у 43,6% випадків відзначалося зниження загального білка нижче 60 г/л, однак лише в 21,4% випадків він знижувався нижче 56 г/л та вимагав білкового заміщення. Зазвичай, така ситуація складалася у випадках відсутності ефекту від лікування.

Знижений рівень протромбінового індексу (ПТІ), що, начебто є загрозою кровотечі, не є протипоказанням для проведення ПА, більше того, досвід показує, що навіть у випадку кристалоїдного заміщення, ПТІ підвищується вже за 12 годин після ПА у 34% хворих.

Режим плазмаферезу при тяжкому перебігу дифтерії в гостру фазу захворювання, відповідно до новітніх даних патогенезу органних уражень [9, 14], також має на увазі не тільки дезінтоксикаційний ефект (за існуючого активного джерела утворення дифтерійного токсину він буде не надто ефективним), скільки імунорегулюючий (видалення імунних комплексів, вторинних токсичних метаболітів, помірної реокорекції). Тому ПА потрібно проводити

на пікові концентрації в крові хворого антитоксичних протидифтерійних антитіл, який утворюється через 24 год після дом'язового введення протидифтерійної антитоксичної сироватки, а відтак й імунних комплексів [8]. Після проведення ПА знову дом'язово вводимо ПДС. Другий сеанс ПА проводили знову через 24 год після повторного введення ПДС. Якщо потрібно, ще через добу проводили третій сеанс ПА, однак зазвичай достатньо було 2 сеансів.

Деякі клініцисти проводили великооб'ємний ПА відразу після надходження хворого до стаціонару. На нашу думку, з огляду на вищевказане та те, що переважна більшість хворих надходить до стаціонару в стані гіповолемії (у 75,9% хворих, що померли від дифтерії, при надходженні до стаціонару виявлено ознаки згущення крові — високий гематокрит, підвищена кількість еритроцитів та гемоглобіну, високу густину сечі), то проведення ПА, особливо дискретним центрифужним способом, буде посилювати гіповолемію та може спричинити порушення гемодинаміки. Проведення попередньої гемодилуції кристалоїдами не вирішує цієї проблеми. Зважаючи на те, що практично всі хворі на тяжкі форми дифтерії надходять до стаціонару з ознаками міокардиту або вони виникають у найближчі 1-2 дні, то навіть такі порушення гемодинаміки можуть негативно відбиватися на подальшому перебігові захворювання. Водночас показана ефективність у дітей великооб'ємного ПА (плазмаобмін) з видаленням до 100% плазми при тяжких формах дифтерії [13], однак вона різко посилює імовірність зараження гемоконтактними інфекціями.

Проведення ПА до або на тлі введення ПДС має сенс лише при гіпертоксичних формах при одночасній корекції гіповолемії. Практично, виконання алергійних проб на ПДС та ПА можуть виконуватися паралельно. У подальшому ПА виконується за вказаною методикою.

Якщо навіть не брати до уваги можливість зараження гемоконтактними інфекціями, то проведення високооб'ємного ПА відразу після надходження хворого до стаціонару може призвести до погіршення перебігу хвороби. Це пов'язане з тим, що

концентрація ПДС у крові буде ще невеликою, а видалення 0,7-1,0 ОЦП із заміщенням СЗП призведе до покращення мікроциркуляції, швидкого, значно ефективнішого поширення дифтерійного токсину, що постійно утворюється, до органів-мішеней, адже ліквідувати негайно первинне вогнище утворення екзотоксину неможливо. Подібне явище виникало у хворих на гострий сепсис з недренованим первинним вогнищем, коли через 6 год після високооб'ємного ПА на тлі лікування виникав інфекційно-токсичний шок з летальним наслідком [2]. Не виключено, що саме тому летальність при тяжких формах дифтерії при застосуванні на верхній межі середньооб'ємного ПА виявилася вищою, ніж у контрольній групі [5].

Не вирішує цієї проблеми і доверне введення великої дози ПДС з подальшим

проведенням великооб'ємного ПА. Крім наведеного механізму поліпшення поширення токсину, виникає великий ризик розвитку гострої ниркової недостатності внаслідок біологічної несумісності з організмом введених гетерогенної протидифтерійної антитоксичної сироватки та свіжозамороженої плазми від багатьох донорів.

Указаний методологічний підхід до лікувального плазмаферезу, на наш погляд, виправданий. За таких умов ускладнення ПА виникали дуже рідко. Однак слід наголосити, що ПА не є панацеєю. Його застосування повинно бути не лише патогенетично обґрунтованим, а й бути одним із елементів комплексного лікування, яке складається з базисної, класичної інтенсивної терапії. Саме такий підхід дозволяє досягти доброго клінічного ефекту.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гуревич К.Я., Попов С.Д., Костюченко А.Л. Методические аспекты лечебного плазмафереза // Нижегородский медицинский журнал. — 1992. — №1. — С. 76-79.
2. Гуревич К.Я., Бельских А.Н., Матвеев С.А., Жуков О.И. Интенсивный плазмаферез: осложнения и их профилактика // Клиническая медицина. — 1992. — №2 — С. 49-50.
3. Ибрагимов А.З. К методике применения фракционного плазмафереза в терапевтической клинике // Клиническая медицина. — 1997. — №4. — С. 32-34.
4. Корогод С.Н. Плазмаферез в коррекции биологической целостности организма у больных тяжелой формой дифтерии // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2001. — №2. — С. 139-140.
5. Корогод С.Н. Последовательность развития общего адаптационного синдрома при дифтерийном экзотоксикозе // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2001. — №2. — С. 139-45-47.
6. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита. — ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 720 с.
7. Марчук А.И., Сапин С.М., Головтеев В.В. Осложнения при проведении плазмафереза и их профилактика // Гематология и трансфузиология. — 1987. — №10. — С. 48-53.
8. Матюхина А.Г., Резепов Ф.Ф., Капустян В.А. и др. К вопросу обоснования используемых схем серотерапии больных дифтерией // "Инфектология. Достижения и перспективы" Тезисы докладов. — С-Петербург, 1996. — С. 77-78.
9. Мельников А.В., Железникова Г.Ф., Иванова В.В. Гомеостаз и инфекционный процесс. — Саратов, 1996. — 179 с.
10. Мовшев Б.Е., Калинин Н.Н., Петрова В.И. Лечебный плазмаферез при иммунокомплексных заболеваниях // Терапевтический архив. — 1994. — №7. — С. 70-74.
11. Мовшев Б.Е., Маркова М.А., Калинин Н.Н., Петрова В.И., Карпов А.П. Белково-волемические показатели при умеренном плазмаферезе // Гематология и трансфузиология. — 1989. — №12. — С. 12-17.
12. Морочков А.В., Жудро А.А., Рымкевич С.А. Опыт применения ПА как компонента интенсивной терапии критических состояний // Анестезиология и реаниматология. — 1998. — №4. — С. 48-50.
13. Постовит В.А. Детские капельные инфекции у взрослых. — Санкт-Петербург, Изд. "Теза", 1997. — С. 362-363.
14. Шульдяков А.А., Зайцева И.А., Антипова О.Н. Плазмаферез в комплексном лечении

больных тяжелыми формами дифтерии ротоглотки // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1998. — №3. — С. 35-39.

15. Blutreinigungsfverfahren: Technik und Klinik; Hamodialyse, Peritonealdialyse, CAPD,

CCPD, Hamofiltration, Hamodiafiltration, Hamoperfusion, Membranplasmaseparation//Hrsg.von H.E.Franz. — 3., neubearb. Aufl. — Stuttgart; New York:Thieme, 1985. — 506 p.

УДК: 616.931 + 616.36-002]-08:615.382

А.М. Печенка

Методологические аспекты лечебного плазмафереза при дифтерии и фульминантных вирусных гепатитах

В сообщении обсуждается тактика проведения плазмафереза при фульминантных гепатитах и дифтерии. Показана необходимость патогенетического обоснования проведения плазмафереза при различных видах инфекционной патологии. При дифтерии рекомендуется проведение плазмафереза через 24 часа после введения противодифтерийной сыворотки.

UDC: 616.931 + 616.36-002]-08:615.382

А.М. Pechinka

Methodological aspects medical plasmapheresis at a diphtheria and fulminant virus hepatitis

In the message tactics of realization plasmapheresis is discussed at fulminant virus hepatitis and a diphtheria. Necessity of a pathogenetic substantiation of realization medical plasmapheresis is shown at various kinds of an infectious pathology. At a diphtheria realization medical plasmapheresis in 24 hours after introduction diphtheritic anatoxin wheys is recommended.