

ФАКТОРЫ РИСКА ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ БОЛЬШОЙ ФОРМОЙ БЕТА-ТАЛАССЕМИИ

Г.Б. ГАДЖИЕВ, И.Э. БАЙРАМАЛИБЕЙЛИ, А.А. РАГИМОВ

Кафедра «Клинической трансфузиологии» ФППО ММА им. И.М.Сеченова. 119881,
Москва, 119881, ул. Большая Пироговская, д.2/6

А.С. КИРИЛЕНКО, Ю.В. ТАРИЧКО

Кафедра госпитальной хирургии РУДН. Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, 8.
Медицинский факультет

В статье приводятся результаты исследования характера осложнений плазмафереза (ПА) и факторов, провоцирующих эти осложнения у 50 больных большой формой бета-талассемии, в терапии которых наряду с регулярными гемотрансфузиями применялся ПА. Данный метод применялся с целью детоксикации, иммунокоррекции, а также для предотвращения избыточного накопления железа в организме больных.

Плазмаферез (ПА) и цитаферез нашли широкое применение в различных областях медицины, в частности, в службе крови [9], в клинической медицине при интоксикациях эндо- и экзогенного происхождения. Он используется при лечении тромботической тромбоцитопенической пурпуры [3.4.6], тиреотоксикоза [5], синдрома Гийена-Барре [8], болезни Шенлейна-Геноха [7], синдрома Бернара-Сулье, системной красной волчанки и многих других патологических состояний.

Известно, что ПА оказывает детоксикационное, реокорректирующее и иммунокорректирующее влияние, в результате ПА происходит улучшение гемодинамики, микроциркуляции органов и тканей.

При проведении ПА возможны побочные реакции и осложнения. Ими могут быть аллергические реакции, связанные с применением антикоагулянтов и плазмозамещающих растворов, инфекционные осложнения (при введении плазмы возможно заражение гепатитом, ВИЧ-инфекцией), сердечно-сосудистые (коллапс, экстрасистолия и др), гематологические, а также осложнения, обусловленные техническими причинами [1,2,10].

Целью настоящего исследования явилось изучение характера осложнений ПА и факторов, провоцирующих эти осложнения у больных большой формой бета-талассемии, в терапии которых наряду с регулярными гемотрансфузиями применялся метод ПА с целью детоксикации, иммунокоррекции, а также для предотвращения избыточного накопления железа в организме больных.

Материалы и методы исследования.

Под наблюдением находилось 50 больных большой формой бета-талассемии в возрасте от 6 до 42 лет. Диагноз талассемии ставился на основании общепринятых методов.

Всем пациентам проводили гемотрансфузии. Гемотрансфузии осуществляли из расчета 20-40 мл/кг веса эритроцитарной массы каждые 4-6 недель до поднятия уровня гемоглобина до 110-130 г/л. Десферал вводился в течение 7-10 дней ежемесячно из 15-25 мг/кг веса больных. Включение ПА в протокол гемотрансфузионной терапии был обоснован повышенным содержанием железа у исследуемых пациентов, выраженной интоксикацией организма, повышением концентрации билирубина и ряда других биохимических показателей.

Плазмаферез проводили прерывистым способом. Основными моментами проведения плазмафереза данным способом являются: поэтапная эксфузия крови у больного, разделение ее на плазму и эритроцитарную массу при помощи центрифугирования, извлечение плазмы и реинфузия аутоэритроцитов больному. В процессе центрифугирования и после него осуществляется введение плазмозамещающих растворов. За одну процедуру проводили 2 - 3 цикла, общий объем плазмы, удаляемый за один сеанс, составлял от 0.5 до 1.2 мл, на курс проводили 3-4 сеанса.

Плазмозамещение осуществляли в зависимости от объема удаленной плазмы: при объеме меньшем 1.0 л. замещали кристаллоидами: физиологическим раствором натрия хлорида, гемодезом, раствором Рингера и др; при объеме, превышающим 1,0 л., возме-

щали кристаллоидами и коллоидными растворами (реополиглюкин, белки) в соотношении приблизительно 2:1 (в пользу кристаллоидов).

Результаты исследования.

С целью выяснения вопроса о факторах риска для проведения ПА у больных большой формой бета-талассемии изучены осложнения метода ПА, а также основные факторы и их сочетания, способствующие этим осложнениям.

Осложнения, наблюдаемые у пациентов бета-талассемией, разделены на два вида: 1- общие осложнения, возникающие во время проведения ПА и до 7 дней после ПА и осложнения позднего периода, которые проявляются через 10-12 месяцев после начала проведения ПА (табл. 1).

Осложнениями раннего периода ПА были гипотония, тахикардия, одышка, синкопе, резкая слабость, отечность, тошнота, рвота, неспецифические инфекционные заболевания. Из 50 больных талассемией у 15 (30%) наблюдались осложнения во время проведения ПА и в первые 7 дней. К осложнениям 2-го вида (поздние осложнения) относятся вирусные заболевания (гепатиты, герпесвирусные инфекции).

Таблица 1

Характеристика осложнений при проведении ПА у больных большой бета-талассемией

Виды осложнений	Ранние (до 7 суток)	Поздние (до 10-12 мес.)
	Всего больных	
	50 (100%)	40 (100%)
Общие осложнения (гипотония, тахикардия, аритмия, судороги, парестезия, бледность, тошнота, рвота)	15 (30%)	9 (22.5%)
Гепатит С		1(2.5%)
Гепатит В		-
Герпесвирусы		2 (5%)
Всего осложнений	15 (30%)	12 (30%)

Анализ причин возникновения осложнений позволил установить ряд факторов (табл. 2), провоцирующих осложнения. Среди исследуемых факторов выделены такие, чей вклад в развитии осложнений был особенно значителен.

Условно факторы и их сочетания представлены в виде букв. На частоту и характер осложнений оказывают влияние такие факторы как однократный забор крови более 18-20 мл/кг (фактор А), общий объем крови, подвергнутый плазмаферезу за один сеанс (фактор Б), превышающий 1000 мл., уровень гемоглобина, <50 г/л (фактор Д), возраст больных младше 7 лет (фактор В), вес пациентов меньше 15 кг. (фактор Г) и количество трансфузий, проведенных ранее, меньше 4 за год (фактор Е).

Исследование частоты осложнений, вызываемых отдельными факторами, показало, что высший процент осложнений у больных большой формой бета-талассемии в ранние сроки при проведении ПА наблюдается при увеличении одномоментного забора крови более 18-20мл/кг, более 1000 мл крови за сеанс, возрасте больных младше 7 лет. При знаками, увеличивающими процент осложнений у больных большой формой болезни в ранние сроки проведения ПА, являются также спад уровня гемоглобина ниже 50г/л, вес пациентов и количество предварительных трансфузий. Из табл. 2 видно, что из 15 пациентов с осложнениями у 7 (46.6 %) одномоментный забор крови превышал 18-20мл/кг; у 4 (26.7 %) общий объем взятой крови превышал 1000мл, у 5 (33.3 %) пациентов возраст был меньше 7 лет, 8 (53.3%) пациентов составили лица, вес которых был ниже 15 кг, уровень гемоглобина ниже 50 г/л отмечен только у 3 (20 %) больных и больные, которые имели меньше 4 трансфузий в год составили 5 (33.3%).

Таблица 2

Причинные факторы развития общих осложнений ПА у больных большой формой бета-талассемии

Факторы, влияющие на Частоту осложнений	Ранние осложнения (до 7 суток)	Поздние осложнения (10-12 мес.)
	Всего больных	
	50 (100%)	40 (100%)
А	7 (46.6%)	3 (25%)
Б	4 (26.7 %)	3 (25%)
В	5 (33.3 %)	4 (33.3%)
Г	8 (53.3 %)	5(41.7%)
Д	3 (20 %)	-
Е	5 (33.3 %)	-
А+Г	6 (40 %)	4 (33.3 %)
Б+В	5 (33.3 %)	4 (33.3%)
В+Е	4 (26.6 %)	-
А+Д	4 (26.6 %)	-
Всего осложнений	15 (30%)	9 (22,5%)

Примечание: факторы А – однократный забор крови более 18-20 мл/кг; Б.- общий объем крови, подвергнутый плазмаферезу за один сеанс, превышающий 1000мл; В - возраст больных младше 7 лет; Д - уровень гемоглобина <50г/л; Г- вес пациентов меньше 15 кг; Е - количество трансфузий, проведенных ранее меньше 4 за год.

Частота осложнений повышается при сочетании следующих факторов: А+Б (при одномоментном заборе более 18-20мл/кг + общий объем крови подвергнутый ПА) – 6 (40%), Б+В (общий объем крови подвергнутый ПА+ возраст младше 7 лет.) - 5 (33.3%), В+Е (возраст младше 7 лет.+ количество предварительных трансфузий меньше 4) – 4 (26.6%), А+Д (при одномоментном заборе более 18-20мл/кг + уровень гемоглобина ниже 50 г/л.) – 4 (26.6 %).

Следует отметить, что по мере проведения трансфузионной терапии (через 10 - 12 месяцев) общий процент осложнений (осложнения раннего периода + поздние осложнения) остается на прежнем уровне (30%), но заметно снижается процент осложнений, наблюдаемых в ранний период после ПА – 22,5%. В более поздние сроки при проведении ПА нами установлено появление новых осложнений: в частности гепатита С, гепатита В, инфекционных заболеваний.

Так, через 12 месяцев после начала проведения ПА осложнения раннего периода ПА наблюдались всего у 9 больных (22.5 %), но в то же время зафиксировано наличие новых осложнений вирусных и инфекционных - гепатит С, гепатит В и др.

Заметно изменяется также вклад отдельных компонентов в развитии осложнений. Анализ осложнений ПА через 12 месяцев после его проведения показал (табл. 2), что только у 21.4% больных отмечаются осложнения при однократном заборе крови более 18-20 мл/кг и у 23.4% пациентов осложнения наблюдаются при общем заборе более 1000 мл крови.

Высокими остаются процент осложнений у пациентов младше 7 лет и у больных, вес которых меньше 15 кг, 25% и 41.7 % соответственно. Сочетания факторов А+Г и Б+В были представлены одинаково часто (по 33,3%), что свидетельствует о повышенном риске возникновения осложнений при наличии данных сочетаний.

Как видно, побочные эффекты ПА в основном связаны с гипотонией, развивающейся вследствие временного уменьшения объема циркулирующей крови и гемической гипоксией. Гемодинамические реакции в виде временного снижения артериального давления, сопровождающиеся слабостью, тошнотой, головокружением, сердцебиением и т.п.,

наблюдаются особенно часто. Но данный тип осложнений, если они связаны только с остро возникающей гипотонией в результате гиповолемии, легко купируются введением плазмозамещающих растворов. Достаточно введение 0,9% раствора хлористого натрия, р-ра Рингера. Следует отметить, что описанные признаки, характерные для гиповолемии, могут быть следствием усугубления состояния гемической гипоксии, обычно наблюдающейся у пациентов большой бета-талассемией. При таких ситуациях процедуры ПА временно прерываются, часть забранной крови вновь вводится пациенту, а в дальнейшем ПА проводят малыми объемами, которые легко переносятся пациентами.

Цитратная интоксикация (вследствие гипокальциемии), наблюдающаяся в ряде случаев при проведении ПА с использованием сепараторов крови и проявляющаяся парестезиями, мышечными подергиваниями, судорогами, тошнотой, рвотой, ознобами, нарушениями ритма сердца, связана с цитратом натрия. У больных бета-талассемией ни в одном случае не наблюдали проявлений данной интоксикации. Возможно, это связано с малыми объемами заменяемой крови. Но, несмотря на это, у части пациентов при планировании ПА более 1.5 л профилактически вводили растворы кальция.

Развитие отеков может наблюдаться в редких случаях, после нескольких курсов ПА, в результате уменьшения уровня альбуминов крови. Введение растворов альбумина (10%) в качестве заместительной терапии предупреждает развитие данных осложнений.

Несмотря на достаточно высокую частоту осложнений при проведении ПА, большая их часть относилась к легким и не требовала прекращения процедуры.

Таким образом, анализ осложнений и причин, способствующих их развитию (факторов риска), позволил сделать следующее заключение: метод прерывистого ПА является относительно безопасным у больных большой бета-талассемией при учете некоторых факторов, связанных с особенностями отбора пациентов (вес, возраст больных, уровень гемоглобина крови на момент проведения процедуры) и режимом проведения ПА (общий объем крови, подвергнутый воздействию, и количество бывших процедур).

Метод ПА довольно прост в применении и достаточно эффективен при лечении целого ряда заболеваний и, очевидно, должен найти более широкое применение в лечении больных гематологического профиля, находящихся на длительной гемотрансфузионной терапии.

Литература

1. Гуревич К.Я. Кельских А.И., Матвеев С.А. //Клинич. Медицина-1992.-№2.-с.49-51
2. Малаховский Ю.Е., Манеров Ф.К. //Тер. архив.-1989.-№7.-с.55-60
3. Ambrose A., Welham R.T., Cefalo R.C. // Obstetr. And gynecol.-1995.-Vol.66.-p.267-272
4. Coggiano V. et al. // J. clin. Apheres.-1983.-Vol.1.-p.72-85.
5. Derksen R.H. et al. //Eur. J. Obstetri. And Gynecol.-1984.-Vol.18.-p.139-148
6. Gupta S., Funkhouser J.W. //J clin. Apheres.-1984.-Vol.2.-p.195-199
7. Joseph G. // Amer. J. Obstetr. Gynecol.-1987.-Vol.157-p.911-912
8. Valbonesi M., Mosconi L., Garelli S. et al. // Vox Sang. (Basel). -1980.-Vol.38.-p.181-184
9. Vezon G., Puquet Y., Henderson J. et al. //Vox Sang. (Basel).-1986.-Vol.51.-Suppl.1-p.40-44
10. Ziselman E., Bongiovanni M. //Vox Sang (Basel).-1984-Vol.46.-№5-p.270

THE PLASMAPHERES FACTORS OF RISK OF PATIENTS WITH ERYTHROBLASTIC ANEMIA

G.B. GADJIEV, I.E. BAYRAMALIBEYLI, A.A. RAGIMOV

Department of Transfusiology Clinical National Research Centre of Surgery.

Abrikosovsky per., 2, Moscow, Russia, 119874

A.S. KIRILENKO, Yu.V. TARICHKO

Department of Hospital Surgery PFUR, *M.-Maklaya st., 8, Moscow, Russia, 117198*

Medical Department

The article represent the investigation of complications character of plasmapheresis and facts which provocation thes complications of patients with erythroblastic anemia. The treatment of this patients include regular hemotransfusion and plasmapheresis with the object detoxication and immunocorection and to prevent the excess of ferum accumulation in patients organism.

Key words: erythroblastic anemia, plasmapheresis.