

УДК 618.39-005.1+618.3-06]-08

РОЛЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ГЕМОСТАЗА НА ФОНЕ ГЕСТОЗА СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Музыченко Валерий Петрович
*МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО»,
Краснодар, Россия
Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

Тимохова Светлана Юрьевна
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

Синьков Сергей Васильевич, д.м.н.
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия
МУЗ Городская больница №2 "КМЛДО",
Краснодар, Россия*

Заболотских Игорь Борисович, д.м.н., профессор
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия
МУЗ Городская больница №2 "КМЛДО",
Краснодар, Россия*

В статье приведены собственные данные о роли плазмафереза в лечении больных с нарушениями гемостаза на фоне гестоза средней и тяжелой степени. Полученные результаты позволили сделать выводы, что применение плазмафереза у пациенток с гемодилуционной коагулопатией и HELLP-синдромом было более эффективно, чем у пациенток с тромботической тромбоцитопенической пурпурой и гемолитико-уремическим синдромом.

Ключевые слова: ГЕСТОЗ, ПЛАЗМАФЕРЕЗ, КОАГУЛОПАТИЯ, ГЕМОСТАЗ

UDK 618.39-005.1+618.3-06]-08

THE ROLE OF THE PLASMAPHERESIS IN MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HEMOSTASIS DISORDERS ON BACKGROUND OF MILD AND SEVERE PRE-ECLAMPSIA

Muzychenko Valeriy Petrovich
*City Hospital №2 "KMLDO", Krasnodar, Russia
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia*

Timokhova Svetlana Yuryevna
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Sinkov Sergey Vasilyevich, MD
*Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
City Hospital №2 "KMLDO", Krasnodar, Russia*

Zabolotskikh Igor Borisovich, MD, PhD, prof.
*Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
City Hospital №2 "KMLDO", Krasnodar, Russia*

The paper presented the authors' data of plasmapheresis use in treatment of patients with hemostasis disorders on background of mild and severe pre-eclampsia. The results had shown that use of plasmapheresis in patients with dilution coagulopathy or HELLP - syndrome was more effective then in ones with thrombotic thrombocytopenic purpura or hemolytic uremic syndrome.

Keywords: PRE-ECLAMPSIA, PLASMAPHERESIS, COAGULOPATHY, HEMOSTASIS

Гестоз – это часто встречающееся и грозное осложнение беременности, которое на протяжении долгих лет занимает второе-третье место в структуре причин материнской и перинатальной смертности, а также заболеваемости женщин [5].

Одним из методов лечения гестоза (особенно тяжелого) является плазмаферез. Показаниями к плазмаферезу во время беременности являются: ранние и поздние гестозы, патологии с высоким уровнем ингибиторов коагуляции, аутоиммунная гемолитическая анемия, гемолитико-уремический синдром (ГУС), тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, пиелонефрит [4]. Также плазмаферез занимает значительное место в комплексном лечении беременных с иммуноконфликтом между матерью и плодом, в терапии синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), HELLP-синдрома [3].

Лечебный эффект плазмафереза обусловлен многими механизмами: удалением из кровеносного русла токсических веществ, аутоантител, иммунных комплексов (антиген-антитело), продуктов метаболизма, компонентов разрушенных тканей и клеток, деблокированием естественных органов «очищения» и фагоцитирующей системы, улучшением микроциркуляции, экстракорпоральным воздействием на реинфузируемые форменные элементы крови. После курса лечебного плазмафереза у больных отмечается увеличение диуреза, снижение артериального давления, улучшение реологических свойств крови, нормализация кислотно-основного состояния и газового состава крови, улучшение биохимических показателей и данных кардиотокограммы плода, снижение общего периферического сосудистого сопротивления, повышение ударного и минутного объема крови. Указанные изменения показателей гемодинамики, способствуя нормализации органного кровотока, влекут за собой улучшение функционального состояния почек

[1, 2, 4].

В течение нормально протекающей беременности изменения происходят во всей системе крови, при этом гестоз всегда сопряжен с нарушениями гемостаза. Эффект от применения плазмафереза при различных нарушениях гемостаза у пациенток с гестозом изучен недостаточно хорошо.

Цель исследования - изучить роль плазмафереза в лечении больных с нарушениями гемостаза на фоне гестоза.

Материал и методы. В настоящей работе представлены результаты комплексного исследования 379 пациенток, находившихся в АРО 1 родильного дома №5 ГБ №2 «КМЛДО» за период времени с 2007 по 2011 годы. Женщины были разделены на 2 группы: в первой группе беременность осложнялась гестозом средней степени тяжести (182 человека), во второй – гестозом тяжелой степени (197 человека). Все женщины были родоразрешены. Восполнение потерянного объема проводилось растворами свежезамороженной плазмы, альбумина, гидроксипропилированного крахмала, Рингера.

Для оценки состояния женщин им выполнялись следующие биохимические тесты:

1. активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) (диапазон нормальных значений – 19,2-28 с);
2. протромбиновое время (ПТВ) (диапазон нормальных значений – 10,4-13,6 с);
3. концентрация фибриногена в плазме крови (диапазон нормальных значений – 2-4 г/л);
4. количество тромбоцитов (Тр) (диапазон нормальных значений – $150-400 \times 10^9/\text{л}$);
5. протамина-сульфатный тест для определения уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) (диапазон нормальных значений

– 0-4 мг.%);

Определялись также следующие биохимические параметры крови:

1. количество аланинаминотрансферазы (АЛТ) (диапазон нормальных значений – 0-31 Ед/л);
2. количество аспаратаминотрансферазы (АСТ) (диапазон нормальных значений – 0-37 Ед/л);
3. количество лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (диапазон нормальных значений – 135-225 Ед/л);
4. количество общего билирубина (ОБ) (диапазон нормальных значений – 1,7-20 мкмоль/л);
5. количество креатинина (Кр) (диапазон нормальных значений – 53-127 мкмоль/л);
6. количество лейкоцитов (Л) (диапазон нормальных значений – $4-11 \times 10^9$ /л);
7. количество эритроцитов (Эр) (диапазон нормальных значений $3,3-5,5 \times 10^{12}$ /л);
8. концентрация гемоглобина (Hb) (диапазон нормальных значений 11,0-11,6 г/дл).

Основываясь на литературных данных [6-8], авторы применили следующую градацию гестационных тромбоцитопений:

- 1 степень - $150-120 \times 10^9$ /л,
- 2 степень - $119-100 \times 10^9$ /л,
- 3 степень - $99-90 \times 10^9$ /л,
- 4 степень - менее 90×10^9 /л.

Результаты исследования и обсуждение

Плазмаферез был проведен 11 больным: в группе с гестозами средней степени тяжести было проведено 7 сеансов плазмафереза 4 пациенткам, а в группе с гестозами тяжелой степени - 13 сеансов плазмафереза 7 пациенткам.

Показаниями для проведения данным родильницам сеансов плазмафереза были: гипертрансаминаземия (ГТА), синдром системного воспалительного ответа (ССВО), HELLP-синдром, синдром полиорганной недостаточности (СПОН). Проведенный анализ параметров гемостаза позволил выявить характер фоновых нарушений гемостаза у данных пациенток (табл. 1).

Таблица 1 – Характер нарушений гемостаза у пациенток, которым проводился плазмаферез

Показания	Фоновое нарушение гемостаза	N
ГТА	Гемодилуционная коагулопатия	3
ССВО	Гемодилуционная коагулопатия	1
HELLP-синдром	HELLP-синдром	3
СПОН	ГУС	2
СПОН	ТТП	2

В результате проведенного исследования было установлено, что у 4 пациенток плазмаферез проводился на фоне гемодилуционной коагулопатии, у троих – по поводу HELLP-синдрома. По две пациентки имели тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру и гемолитико-уремический синдром. Всем женщинам до и после проведения сеанса плазмафереза проводили мониторинг биохимических показателей крови (табл. 2, 3, 4, 5).

Таблица 2 – Динамика биохимических показателей (до проведения плазмафереза и после него) у пациенток с гемодилюционной коагулопатией, (Ме, Ре 25-Ре 75)

Параметры	До плазмафереза	1 сут	2 сут	3 сут
АЛТ, Ед/л	827 (512-1154)	627 (516-804)	325* (206,5-532,5)	254* (146,5-399,5)
АСТ, Ед/л	532 (425-567)	219* (140,5-267)	101* (73,5-121)	66* (60-75,5)
ЛЛГ, Ед/л	690 (517-771,5)	580 (445,5-601)	501* (346-548,5)	480* (33,8-559)
Тр, тыс/мкл	126 (116,7-150,5)	136 (122,5-174,5)	154* (110-203,7)	149,5* (87,7-200,7)
АЧТВ, с	33,5 (31,9-34,6)	27,3 (25,7-29,4)	30,1 (27,1-32,2)	28,1 (25,3 -30)
ПТВ, с	13,7 (13-14,2)	12,8 (11,4-13,5)	13,4 (12,6-14,2)	13,8 (13,1-14,3)

* - $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем на основании критерия Стьюдента

Таблица 3 - Динамика биохимических показателей (до проведения плазмафереза и после него) у пациенток с HELLP-синдромом, (Ме, Ре 25-Ре 75)

Параметры	До плазмафереза	1 сут	2 сут
АЛТ, Ед/л	318 (214-817)	111* (88,5-696)	75* (64,5-651,5)
АСТ, Ед/л	629 (373,5-853,5)	108* (78-1059)	44* (39-730)
ЛЛГ, Ед/л	1687 (1097-2006)	522* (515-1594,5)	499* (422,5-1129,5)
Тр, тыс/мкл	48 (31-75)	69 (65,5-70)	105* (95,5-105)
АЧТВ, с	40,4 (36,3-42,5)	39 (36,1-42,3)	33,4 (31,4-38,9)
ПТВ, с	14,1 (13,9-16,5)	15,9 (14,6-15,9)	14,9 (14,3-15,5)

* - $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем на основании критерия Стьюдента

Таблица 4 - Динамика биохимических показателей (до проведения плазмафереза и после него) у пациенток с гемолитико-уремическим синдромом, (Ме, Ре 25-Ре 75)

Параметры	До плазмафереза	1 сут	2 сут
АЛТ, Ед/л	252 (164-340)	110* (76-144)	63* (56,5-69,5)
АСТ, Ед/л	649,5 (387,7-911,2)	283,5* (167,7-399,2)	59,5* (59,2-59,7)
ЛЛГ, Ед/л	1163 (1017-1309)	821 (785,5-856,5)	638,5* (615,7-661,2)
Тр, тыс/мкл	24 (21,5-26,5)	39,5 (36,7-42,2)	78,5* (77,2-79,7)
АЧТВ, с	38,8 (37,3-40,3)	36,5 (34,6-38,3)	35,5 (33,6-37,4)
ПТВ, с	16,4 (15,7-17,1)	14,3 (14,2-14,4)	13,5 (13,35-13,65)

* - $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем на основании критерия Стьюдента

Таблица 5 - Динамика биохимических показателей (до проведения плазмафереза и после него) у пациенток с тромботической тромбоцитопенической пурпурой, (Ме, Ре 25-Ре 75)

Параметры	До плазмафереза	1 сут	2 сут	3 сут	4 сут
АЛТ, Ед/л	124 (119-129)	87 (65-109)	71 (55,5-86,5)	74,5 (53,2-99,7)	81,5 (60,7-102,2)
АСТ, Ед/л	100 (90-110)	71,5 (63,2-79,7)	88 (70,5-105,5)	74,5 (70,7-78,2)	71,5 (66,7-76,2)
ЛЛГ, Ед/л	876,5 (608-1144)	744 (679-809)	666 (621-711)	946 (744-1148)	1007 (916-1097)
Тр, тыс/мкл	86,5 (60,2-112,7)	125 (101-148,5)	116,5 (95,2-137,7)	72,5 (68,2-76,7)	106 (100-112)
АЧТВ, с	34,9 (32,5-37,4)	38,1 (31,5-44,6)	29,4 (29-29,83)	29,1 (28,7-29,4)	29,2 (27,8-30,6)
ПТВ, с	14,5 (13,2-15,7)	16,5 (12,2-20,7)	14,25 (13,1-15,3)	12,8 (12,6-13)	13,9 (12,9-14,9)

По окончании данного исследования и изложения результатов в таблице наглядно отмечается снижение параметров АЛТ, АСТ, ЛДГ и повышение уровня тромбоцитов у родильниц с гемодилюционной коагулопатией и HELLP-синдромом на фоне гестоза. Проведенные сеансы плазмафереза были эффективны, наблюдалось клиническое улучшение в виде сокращения сроков госпитализации, более быстрой нормализации

биохимических показателей.

У женщин с гемолитико-уремическим синдромом и тромботической тромбоцитопенической пурпурой эффект от плазмафереза был менее выраженным. У пациенток отмечалось более медленное снижение биохимических показателей, у них более длительное время сохранялась тромбоцитопения. Данным женщинам потребовалось больше сеансов плазмафереза для получения ожидаемого клинико-лабораторного эффекта, соответственно, это сопровождалось более длительным временем госпитализации. Несмотря на это, у половины пациенток с ТТП и ГУС эффект от применения плазмафереза достигнут не был и им потребовалось проведение процедур гемодиализации.

Выводы

1. Применение плазмафереза у пациенток с гемодилюционной коагулопатией и HELLP-синдромом на фоне гестоза эффективно.
2. Применение плазмафереза у пациенток с тромботической тромбоцитопенической пурпурой и гемолитико-уремическим синдромом на фоне гестоза эффективно только в половине случаев, в связи с развитием на этом фоне полиорганной недостаточности им зачастую требуется проведение гемодиализации.

Литература:

1. *Воробьев А.И., Городецкий В.М., Яхнина Е.И.* К вопросу о механизмах плазмафереза. Материалы 1 конференции Московского общества гемафереза.- М. 1993.-С. 3-13.
2. *Гуревич К.Я., Костюченко А.Л.* Концепция клиники экстракорпоральной гемокоррекции//Эфферентная терапия. — 1995. — Т.1, No 1. — С. 8-13.
3. *Костюченко А.Л.* Эфферентные методы. -Санкт-Петербург, Фолиант, 2003г , - 51
4. *Кулаков В.Н., Серов В.Н.* Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии (эфферентные методы).-МИА Москва ,1998.
5. *Ланцев Е.А., Абрамченко В.В.* Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве. –М: «МЕДпресс-информ», 2011. – 623 с.
6. *Brenner B.* Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res.* 2004;114:409-414
7. *Franchini M.* Haemostasis and pregnancy. *Thromb Haemost.* 2006;95:401-413
8. *Hellgren M.* Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin Thromb Hemost.* 2003;29:125-130.