
ВИРОБНИЧА І КЛІНІЧНА ТРАНСФУЗИОЛОГІЯ

УДК 615.38:658.155

DOI 10.31640/JVD.5-6.2018(27)

Надійшла 30.07.2017

В. П. ЛЮБЧАК, А. О. ЗАГРЕБЕЛЬНА, В. В. ЛЮБЧАК

**ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ НАДАННЯ ТРАНСФУЗИОЛОГІЧНОЇ
ДОПОМОГИ ПІД ЧАС ВИКОРИСТАННЯ НОВИХ МЕТОДИК
ПРОВЕДЕННЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ ПРИ ПСОРИАЗІ**Медичний інститут Сумського державного університету
<anlefroy@gmail.com> <ur3abm@i.ua>

Одним з універсальних методів екстракорпоральної детоксикації у лікування хворих на псоріаз є плазмаферез. Досліджено ефективність екстракорпоральної гемокорекції в комплексному лікуванні хворих на хронічний рецидивуючий дерматоз, зокрема при лікуванні поширеного псоріазу методом плазмаферезу, та її залежність від методики виконання. Проведено терапію 47 хворих різних вікових груп і подальший моніторинг протягом 10 років. Кожен хворий отримав по три курси плазмаферезу по шість процедур у складі комплексної терапії. Плазмаферез проводили мануальним шляхом з використанням центрифуги за запатентованою методикою. Наведено результати лікування хворих на псоріаз різних типів методом плазмаферезу за запатентованою методикою та без її використання, оцінено ефективність лікування і тривалість ремісії.

Ключові слова: плазмаферез; псоріаз; тривалість ремісії; нова методика; еферентні методи.

Псоріаз – аутоімунний генетично детермінований хронічний дерматоз, що характеризується надмірною проліферацією епідермальних клітин, порушенням кератинізації, запаленням шкіри, патологічними змінами опорно-рухового апарату, внутрішніх органів і нервової системи [4]. Нині провідне значення в розвитку псоріазу надають порушенням імунних процесів, мікроциркуляції, зміні стану клітинних мембран, процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), явищам ендотоксикозу [6]. У МКХ генералізований псоріаз має номер L 40.1. Наявні в арсеналі сучасної дерматології методи терапії захворювання не завжди ефективні, а використання таких засобів, як цитостатики, кортикостероїди, високі дози вітаміну А, призводить до порушення функції печінки, кісткового мозку, кишечника, імунної системи [3].

Плазмаферез є універсальним методом екстракорпоральної детоксикації. Під час цієї процедури відбувається видалення широкого спектра токсичних речовин, що містяться в плазмі крові, а також циркулюючих антигенів, комплексів антиген–антитіло, ліпопротеїдів, хіломікронів і великих фрагментів клітин [5]. Незважаючи на те, що плазмаферез успішно застосовують в лікуванні псоріазу [1, 5], в літературі недостатньо даних про особливості його впливу на організм пацієнтів, ефективність при різних формах хвороби.

Використовують плазмаферез при різноманітних аутоімунних захворюваннях, що супроводжуються інтоксикацією (при цьому з крові видаляються імунні комплекси та токсини). Серед них тромбоцитопенічна пурпура, *myasthenia gravis*, ревматоїдний артрит, інсулінозалежний цукровий діабет, звичайна пухирчатка, бульозний пемфігоїд, системний червоний вовчак, мультиформна еритема, псоріаз, сепсис та шок. Існує декілька технік виконання плазмаферезу, які можна розділити на дві групи: мануальні й автоматичні.

Безперервний центрифужний плазмаферез ґрунтується на тому, що кров постійно надходить до центрифуги і за рахунок відцентрованої сили залежно від маси формені елементи осідають пошарово: утворюються шари еритроцитів, лейкоцитів, плазми та тромбоцитів. Будь-який з них можна видалити, а решта повертається до організму пацієнта. Перевагами цього методу є те, що він швидкий у проведенні та досить автоматизований, проте вимагає використання катетера з подвійним просвітом, а обладнання весь час залишається іммобілізованим. Переривчатий центрифужний плазмаферез проводять послідовно з видаленням певної кількості крові декілька разів (циклічний перебіг), поки не буде досягнуто необхідного об'єму для очищення. На відміну від попереднього методу обладнання, при цьому виді плазмаферез переносний, а для його проведення достатньо виконати пункцію однієї периферичної вени [7]. Недоліком переривчатого центрифужного плазмаферезу вважають те, що він потребує більшого об'єму крові для заповнення екстракорпорального кровообігу (> 225 мл); лімітуючим є також фактор тривалості проведення.

Мембранний фільтраційний плазмаферез використовують як альтернативу центрифужному: кров пацієнта безперервно перекачують через паралельну пластину або порожнистий волокнистий фільтр із швидкістю 50–200 мл/хв. Мембрани мають пористу будову (діаметр пори становить 0,2–0,6 мм), що дозволяє безперешкодно проходити плазмі, тоді як формені елементи затримуються. В середньому тривалість проведення мембранного фільтраційного плазмаферезу становить менше 3 год; плазму відбирають із швидкістю 30–50 мл/хв.

Мануальний плазмаферез – цільну кров, взяту у хворого, центрифугують, методом витискання (у пластиковій тарі) або вакуумним відсосом (у флаконах) видаляють плазму й утилізують, формені елементи повертаються хворому.

Актуальним є пошук нових ефективних методів, що забезпечують корекцію найважливіших ланок патогенезу хронічного дерматозу, в тому числі псоріазу, що мають мінімум побічних ефектів і економічно доступні.

Мета дослідження – вивчити ефективність екстракорпоральної гемокорекції в комплексному лікуванні хворих на хронічний рецидивуючий дерматоз, зокрема в лікуванні поширеного псоріазу методом плазмаферезу, та її залежність від методики виконання.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилось 47 хворих різних вікових груп. Критеріями включення хворих у дослідження була прогресивна стадія поширеного псоріазу, критеріями виключення – одночасна терапія кортикостероїдами, цитостатиками та ароматичними ретиноїдами, утруднений доступ до периферичних вен, порушення режиму лікування. Для оцінки клінічної динаміки застосовували індекс поширення і тяжкості псоріазу PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Індекс тяжкості ураження псоріазом PASI (the Psoriasis Area and Severity Index) – найбільш часто використовуваний інструмент вимірювання тяжкості й активності псоріатичного процесу. У PASI комбінуються кількісні оцінки ступеня вираженості основних клінічних проявів (інфільтрація, свербіж, потовщення шкіри, набряк, гіперемія, лущення) з оцінкою площі ураження. Значення PASI від 0 до 10 балів розцінюють як легкий перебіг захворювання, до 20–30 балів – середньої тяжкості, від 30 до 72 балів (максимально виражені шкірні прояви) – тяжкий перебіг псоріазу. Клінічним одужанням і значним поліпшенням ми вважали зниження PASI на 75–100 % вихідного, під помірним – на 50–74 %, під незначним – на 25–49 %. Середнє значення індексу тяжкості і поширення псоріазу PASI становило 15,1. [2].

Серед усіх пацієнтів спадковість була обтяженою у 15 (31,9 %), у 32 (68,1 %) хворих – набутий псоріаз. Шкірний процес у хворих перебігав у різних формах: звичайного папульозно-бляшкового псоріазу, себорейного та інвертного, звичайного краплеподібного, ексудативного, у вигляді схильності до еритродермії, долонно-підшовного псоріазу.

Кожен хворий отримав по три курси плазмаферезу (кожний курс з шести процедур) у складі комплексної терапії. Плазмаферез проводили мануальним шляхом з використанням центрифуги за запатентованою методикою (автор В. П. Любчак), яка має специфічність у загальній кількості процедур, кратності процедур, кількості курсів проведеної терапії, частоті та проміжках між сеансами, об'ємі плазми крові, який забирають за допомогою плазмаферезу, типі компенсації гіповолемії, швидкості проведення компенсації тощо.

Результати (ремісія, значне поліпшення, незначне поліпшення, відсутність ефекту, погіршення) оцінено після курсу лікування, через 3 і 6 міс та проведено моніторинг за результатами лікування протягом 10 років після останнього сеансу плазмаферезу для всіх пацієнтів. Загальна тривалість спостереження – 30 років.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми Microsoft Excel. Ступінь достовірності відмінності показників визначали за *t*-критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення. На фоні лікування псоріазу методом плазмаферезу за запатентованою методикою індекс PASI знизився у всіх (100 %) хворих ($P < 0,001$). Хворих на спадковий псоріаз вилікувати повністю не вдалося, але досягнуто тривалої стадії ремісії протягом 3–5 років: 5 років – у 5 (33 %) хворих, 4 роки – у 3 (20 %), 3 роки – у 7 (47 %) хворих (рис. 1).

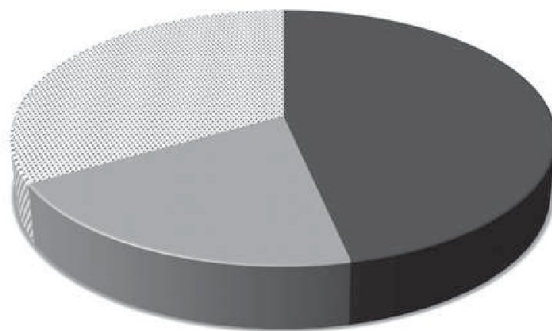


Рис. 1. Результати терапії хворих на спадковий псоріаз методом плазмаферезу:

■ – ремісія 3 роки; ■ – ремісія 4 роки ■ – ремісія 5 років

Результати лікування хворих на набутий псоріаз: повністю виліковано (повне одужання, значне клінічне покращання) – у 12 (37 %) хворих, стадію ремісії досягнуто 7 років – у 5 (16 %) хворих, 5 років – у 7 (22 %), 3 роки – у 8 (25 %) хворих (рис. 2).

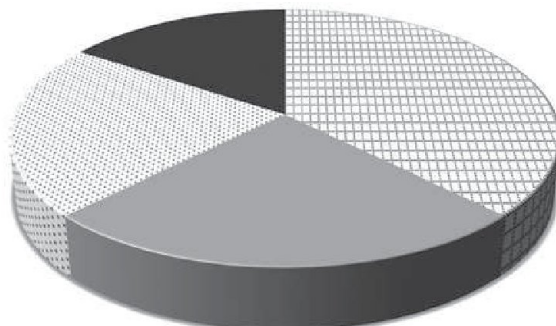


Рис. 2. Результати терапії хворих на набутий псоріаз методом плазмаферезу:
 [cross-hatched] – повністю виліковано; [solid grey] – ремісія 3 роки [dotted] – ремісія 5 років; [solid black] – ремісія 7 років

Крім того, за ефективністю використання методу плазмаферезу за запатентованою методикою проведено моніторинг протягом 10 років. Він полягав у кількісному та відсотковому визначенні кількості хворих на псоріаз, яких виліковано і досягнуто стану ремісії більше 3 років серед загальної кількості хворих. Зміни відсоткових значень полягають у тому, що у перші роки метою були пошук, впровадження, розробка та удосконалення даної методики, наступні роки її постійно стабільно використовували.

Для проведення аналізу та узагальнення результатів нами згруповано дані за п'ять років для підбору достатньої кількості пацієнтів за кожний період з подальшим їх порівнянням. Згідно з даними авторів методик, пацієнтів з цією нозологією визначено на 9-й – 10-й рік від початку лікування. Наведені дані ретроспективні, тобто після проведення курсу лікування всіх пацієнтів спостерігали протягом 10 років. Для аналізу ефективності методики нами проведено порівняння кількості пацієнтів з ремісією понад 3 роки до та після її досягнення. Так, до введення методики проведено лікування 22 пацієнтів. При цьому ремісію понад 3 роки спостерігали у 9 (40,9 %) пацієнтів. Серед 22 пацієнтів ремісію 3 роки спостерігали у 13, 4 роки – у 2, 5 років – у 6, 7 років – у 1. На основі цих даних проведено статистичні розрахунки та отримано такі статистичні величини для даного варіаційного ряду: кількість одиниць спостереження (n) – 22; середня арифметична (M) – 3,82; медіана (Me) – 3; стандартне квадратичне відхилення (σ) – 1,14; коефіцієнт варіації (C_v) – 29,85 %; середня помилка середньої арифметичної (m) – 0,25.

Для даного ряду розраховано довірчий інтервал за формулою

$$\bar{x} = \pm Z_{a/2} \cdot \sigma / \sqrt{n},$$

де $Z_{a/2}$ = довірчий коефіцієнт (a – довірчий рівень). Для довірчого рівня 95% коефіцієнт довіри $Z_{a/2}$ становить 1,96. Розраховуємо значення: $\bar{x} = \pm 1,96 \cdot 1,14 / \sqrt{22} = \pm 0,48$.

Після введення та запровадження методики серед 25 пацієнтів, яких лікували, ремісію понад 3 роки спостерігали у 23 (92 %) (рис. 3).

Отже, ремісію 3 роки спостерігали у 2 пацієнтів, 4 роки – у 2, 5 років – у 6, 7 років – у 5, 10 років – у 10 пацієнтів. На основі цих даних проведено статистичні розрахунки та отримано такі статистичні величини для даного варіаційного ряду: кількість одиниць спостереження (n) – 25; середня арифметична (M) – 7,16; медіана (Me) – 7; стандартне квадратичне відхилення (σ) – 2,61; коефіцієнт варіації (C_v) – 36,44 %; середня помилка середньої арифметичної (m) – 0,53.

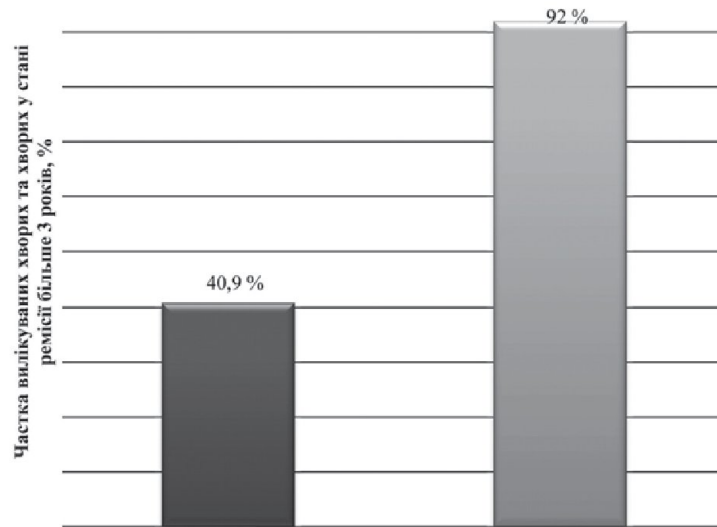


Рис. 3. Ефективність використання методу плазмаферезу за запатентованою методикою: ■ – до введення методики; □ – після введення методики

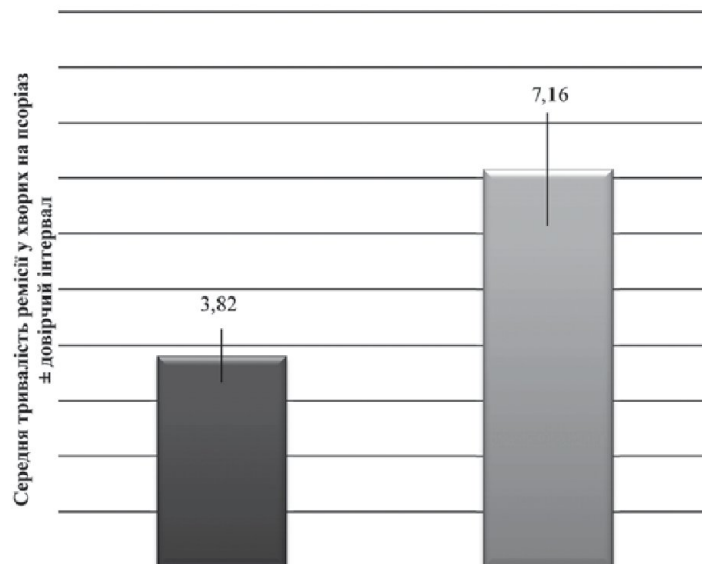


Рис. 4. Значення впливу методики на ефективність лікування псоріазу методом плазмаферезу: ■ – до введення методики; □ – після введення методики

Для даного ряду також аналогічно до попереднього було розраховано довірчий інтервал за формулою

$$\bar{x} \pm Z_{\alpha/2} \cdot \sigma/\sqrt{n}. \quad \bar{x} = \bar{x} \pm 1,96 \cdot 2,61/\sqrt{25} = \bar{x} \pm 1,02.$$

Значення t -критерію Стьюдента розраховували за формулою

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}},$$

що має значення 5,7. Для оцінки значущості критерію знаходимо число ступенів свободи f за формулою

$$f = (n_1 + n_2) - 2,$$

що для наших даних дорівнює 45. При даному числі ступенів свободи f за таблицею критичне значення t -критерію Стьюдента при $P < 0,05$ дорівнює 2,015.

Отже, різниця достовірна (5,7), що свідчить про суттєвий вплив запропонованої методики на якість та ефективність надання трансфузійної допомоги при псоріазі (рис. 4).

Висновки. Отримані результати свідчать про ефективність використання плазмаферезу при псоріазі як різновиді хронічного дерматозу набутого і спадкового генезу. Отримані результати свідчать про вищу ефективність використання запатентованої методики плазмаферезу, ніж застосування тієї самої кількості процедур та сеансів, але без її використання. Це дозволяє рекомендувати плазмаферез в комплексному лікуванні псоріазу різного типу. Доцільне використання еферентних методів в комплексній патогенетичній терапії поширеного псоріазу, яким не властивий ряд недоліків медикаментозної терапії, добре переносяться хворими і економічно доступні.

Список літератури

1. *Багненко С. Ф., Громов М. И.* Плазмаферези гемофилтрация при лечении полиорганной недостаточности // Эферентная терапия. – 2011. – Т. 15, № 3–4. – С. 19–27.
2. *Байтяков В. В.* Влияние плазмафереза и его модификаций на клиническое течение распространённого псориаза // Казан. мед. журн. – 2011. – Т. 92, № 2. – С. 3–16.
3. *Масленников О. В., Контрощикова К. Н., Грибкова И. А.* Руководство по озонотерапии. – Н. Новгород: Вектор-Ти С, 2008. – 326 с.
4. *Молочков В. А., Бадюкин В. В., Альбанова В. И.* Псориаз и псориатический артрит. – М.: КМК, Авторская академия, 2008. – 332 с.
5. *Потекаев Н. С., Кудрина М. И., Горшкова Н. Н.* Плазмаферез в терапии рефрактерных форм псориаза // Вестн. дерматолога. – 1990. – № 10. – С. 35–37.
6. *Шилов В. Н.* Псориаз – решение проблемы (этиология, патогенез, лечения). – М.: Издатель В. Н. Шилов, 2001. – 304 с.
7. *Ruiza D. Daga, Fonseca F. San, de González F. J.* Plasmapheresis and other extracorporeal filtration techniques in critical patients // Medicina Intensiva. – 2017. – Vol. 41, N 3. – P. 3–8.
1. *Bagnenko S. F., Gromov M. I.* Plazmaferez i gemofil'traciya pri lechenii poliorgannoj nedostatochnosti // Ehfferentnaya terapiya. – 2011. – T. 15, № 3–4. – S. 19–27.
2. *Bajtyakov V. V.* Vliyanie plazmafereza i ego modifikacij na klinicheskoe techenie rasprostranennogo psoriaza // Kazan. med. zhurn. – 2011. – T. 92, № 2. – S. 3–16.
3. *Maslennikov O. V., Kontorshchikova K. N., Gribkova I. A.* Rukovodstvo po ozonoterapii. – N. Novgorod: Vektor-Ti S, 2008. – 326 s.
4. *Molochkov V. A., Badokin V. V., Al'banova V. I.* Psoriaz i psoriaticheskij artrit. – M.: KMK, Avtorskaya akademiya, 2008. – 332 s.
5. *Potekaev N. S., Kudrina M. I., Gorshkova N. N.* Plazmaferez v terapii refrakternyh form psoriaza // Vestn. dermatologa. – 1990. – № 10. – S. 35–37.
6. *Shilov V. N.* Psoriaz – reshenieproblemy (etiologiya, patogenez, lechenie). – M.: Izdatel' V. N. Shilov, 2001. – 304 s.

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ТРАНСФУЗИОННОЙ ПОМОЩИ ВО ВРЕМЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ МЕТОДИК ПРОВЕДЕНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ ПСОРИАЗЕ

В. П. Любчак, А. О. Загребельная, В. В. Любчак (Сумы)

Одним из универсальных методов экстракорпоральной детоксикации в лечении больных псориазом является использование плазмафереза. Исследована эффективность экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении больных хроническим рецидивирующим дерматозом, в частности распространённого псориаза методом плазмафереза, и независимость от методики выполнения. Проведено терапию 47 больных различных возрастных групп и дальнейший мониторинг в течение 10 лет. Каждый больной получил по три курса плазмафереза по шесть процедур в составе комплексной терапии. Плазмаферез проводили мануальным путём с использованием центрифуги по запатентованной методике. Приведены результаты лечения больных псориазом различного типа методом плазмафереза по запатентованной методике и без её использования, оценена эффективность лечения и продолжительность ремиссии.

Ключевые слова: плазмаферез; псориаз; продолжительность ремиссии; новая методика; эферентные методы.

INCREASING THE QUALITY OF PROVIDING TRANSFUSIOLOGICAL ASSISTANCE ON THE EXAMPLE OF THE USE OF NEW METHODS OF PLASMAFERESIS IN PSORIASIS

V. P. Lyubchack, A. O. Zahrebelna, V. V. Lyubchack (Sumy, Ukraine)

Sumy State University Medical institute

One of the universal methods of extracorporeal detoxification in the treatment of patients with psoriasis is the use of plasmapheresis. The effectiveness of extracorporeal hemocorrection in the complex treatment of patients with chronic recurrent dermatoses, namely in the treatment of advanced psoriasis by the plasmapheresis method, and its dependence on the technique of performance has been studied. A total of 47 patients of different age groups were treated and further monitoring was performed for 10 years. Each patient received 3 courses of plasmapheresis for 6 procedures as part of complex therapy. Plasmapheresis was carried out manually using a centrifuge in a patented technique. The results of treatment of patients with psoriasis of various types by the plasmapheresis method according to the patented technique and without its use are estimated, the efficiency of treatment and the duration of remission are estimated.

Key words: plasmapheresis, psoriasis, duration of remission, new technique, efferent methods.