

*VIII Региональная конференция Санкт-Петербурга  
и СЗФО «Актуальные вопросы заместительной  
почечной терапии»*

*10-11.12.2016*

# Плазмаферез в нефрологии:

# легенды и реалии



*Беляев А.Е.*

*Городской Центр Гемокоррекции ГБ №15*



# Освежим терминологию

Плазмаферез = πλάσμα (нечто оформленное)  
+ ἀφαίρεσις (отнятие или удаление)

методики сепарации	седиментаци- онная	мембранная
безаппаратная	во флаконе/ контейнере	фильтры «ПФМ» и т.п.
аппаратная дискретная	центрифуги разных типов	перфузион- ные блоки
автоматическая	аппараты PCS-2 и т.д.	аппараты для CRRT

# Историческая справка

## PLASMA REMOVAL WITH RETURN OF CORPUSCLES (PLASMAPHAERESIS)

### FIRST PAPER

JOHN J. ABEL, L. G. ROWNTREE AND B. B. TURNER

*From the Pharmacological Laboratory of the Johns Hopkins University*

Received for publication, July 16, 1914

I. In connection with our experiments on vividiffusion<sup>1</sup> with a view to the ultimate use of the method for the relief of toxæmia the idea suggested itself to try the effects of the repeated removal of considerable quantities of blood, replacing the plasma by Locke's solution and reinjecting this together with the sedimented corpuscles.

While this work was in progress our attention was called to an article in a recent number of *Russki Vrach* (No. 14. pp. 637-639, St. Petersburg, May 16, 1914); by V. A. Yurevitch and N. K. Rosenberg, entitled: Washing the Blood Outside the Organism and the Survival of the Red Corpuscles, in which experiments similar in general outline to our own are reported. The authors worked on rabbits, using sodium citrate to obviate clotting. Only about 50 per cent of the blood volume was withdrawn (carotid) and the washed corpuscles reinjected. In two experiments a second amount of blood, about half as great as the first was withdrawn to show by the survival of the animal that the corpuscles reinjected were physiologically active. /

# Автор первого успешного ПФ



Jan Gösta Waldenström  
(17.04.1906-01.12.1996)

Макроглобулинемия  
Вальденстрёма –  
моноклональная  
гаммапатия – синтез  
злокачественными  
плазматическими  
клетками большого  
количества IgM

1954 год – успешное  
использование ПФ  
для удаления этого  
макроглобулина

# Размер ЭНДОГЕННЫХ ТОКСИНОВ



Филипп

Ауреол

Теофраст

Бомбаст

фон Гогенгейм

«Парацельс»

1493 г. - 1541 г.

Различные ферменты (от 80 000)

Гемоглобин (66 800)

Альбумин (около 60 000)

Тяжелые цепи Ig (~ 50 000)

Интерлейкины (25 000 – 45 000)

Легкие цепи Ig (~ 25 000)

Миоглобин (16 000)

$\beta_2$ -микроглобулин (11 800)

Инулин (5 200)

Витамин B<sub>12</sub> (1 500)

Гомоцистеин (400)

Креатинин (113)

Мочевина (60)

«Extra  
large»

50 000

«Large»

25 000

«Middle»

12 000

«Middle  
Small»

500

«Small»

М М

# Распределение жидкостей тела по секторам (здоровый М весом 70 кг)

	Объем, л	%
Внутриклеточная	23,0	55
Интерстициальная	8,4	20
Внутрикостная	6,3	15
Внутрисосудистая	3,2	7,5
Внутриполостная	1,1	2,5
Итого	42,0	100

*Edelman et al. // Am.J.Med 1959; 27: 256-263*

# Определение ОЦП

$$\text{ОЦП} = \text{ОЦК} \cdot (1 - Ht)$$

# Определение ОЦК:

$$\text{ОЦК муж} = 0,3669 \cdot (\text{рост})^3 + 0,03219 \cdot \text{МТ} + 0,6041$$

$$\text{ОЦК жен} = 0,3561 \cdot (\text{рост})^3 + 0,03308 \cdot \text{МТ} - 0,1833$$

*Nadler C.S. et al. // Amer. J. Med. – 1948; Vol 5. P.838*

ИЛИ

$$\text{ОЦК муж} = 70 \text{ мл/кг МТ}$$

$$\text{ОЦК жен} = 60 \text{ мл/кг МТ}$$

\* для лиц с ожирением – расчёт от 90% МТ

*Arturson G., Thoren L. // World J. Surg. – 1983; 7:573-580*

# Therapeutic plasma exchange (TPE)

- Typically, 30–40 mL/kg of plasma (1–1.5 plasma volumes) are removed at each procedure and replaced with isotonic 4.5 or 5.0% human albumin solution (some services substitute 25–50% of replacement volume with 0.9% saline)

## Плазмообмен (ПО)

- При экстракции более 100% ОЦП замещение проводится в объёме 150% удаляемой плазмы, не менее 50% которой замещается донорской плазмой, а оставшийся объём — коллоидами и кристаллоидами в соотношении 50 : 50



# Эффективность ПО в зависимости от эксфузируемого объёма плазмы



*Blutreinigungsverfahren: Technik u. Klinik //*  
*Hrsg.von H.E.Franz. – Stuttgart; 1985. 506 s.*

# Показания для плазмафереза - 1

- Наркомания, алкоголизм
- Альвеолиты, гемосидероз и Тbc лёгких
- ИБС (стенокардия, инфаркт), артериальная гипертензия, сердечная недостаточность
- Острые тромбозы
- Активный гепатит, цирроз печени
- Нефротический синдром
- Диабетическая ретинопатия, ангиопатия
- И т.д., и т.п.

[http://doctorsan.ru/primenenie plazmafereza](http://doctorsan.ru/primenenie_plazmafereza)

# Пример проспективного нерандомизированного исследования ( $\approx 580$ г. до н.э.)

И сказал царь Асфеназу, начальнику евнухов своих.. привести отроков.. годных служить в чертогах царских... в т.ч. 4 сына Иудиных



Еда и вино с царского стола



Овощи, вода



По истечении же десяти дней лица их оказались красивее, и телом они были полнее всех тех отроков, которые питались царскими яствами

*Библия // Ветхий завет. Книга пророка Даниила 1; 3:15*

# Показания для плазмафереза - 2

ASFA критерии I (ПО, как терапия первой линии):

- Синдром Гудпасчера
- ANCA-ассоциированный гломерулонефрит
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз
- Отторжение аллотрансплантата почки
- Атипичный ГУС (с антителами к фактору H)
- Гипервискозные синдромы / парапротеинемии

ASFA критерии II (ПО, как терапия второй линии):

- Атипичный ГУС (другие мутации генов регуляции факторов комплемента)
- Миеломная нефропатия

# Плазмаферез неизбежен!

Journal List > Br J Clin Pharmacol > v.76(5); 2013 Nov > PMC3853532

# ВЖСР

BPS BRITISH PHARMACOLOGICAL SOCIETY  
Today's science, tomorrow's medicines

Br J Clin Pharmacol. 2013 Nov; 76(5): 734–740.  
Published online 2013 Feb 21. doi: [10.1111/bcp.12098](https://doi.org/10.1111/bcp.12098)

PMCID: PMC3853532

## Population pharmacokinetics of rituximab with or without plasmapheresis in kidney patients with antibody-mediated disease

Florent Puisset,<sup>1,2</sup> Mélanie White-Koning,<sup>2</sup> Nassim Kamar,<sup>3,4</sup> Antoine Huart,<sup>3</sup> Frédérique Haberer,<sup>2</sup> Hélène Blasco,<sup>5</sup> Chantal Le Guellec,<sup>6</sup> Thierry Lafont,<sup>2</sup> Anaïs Grand,<sup>1</sup> Lionel Rostaing,<sup>3,4</sup> Etienne Chatelut,<sup>2</sup> and Jacques Pourrat<sup>3</sup>

[Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

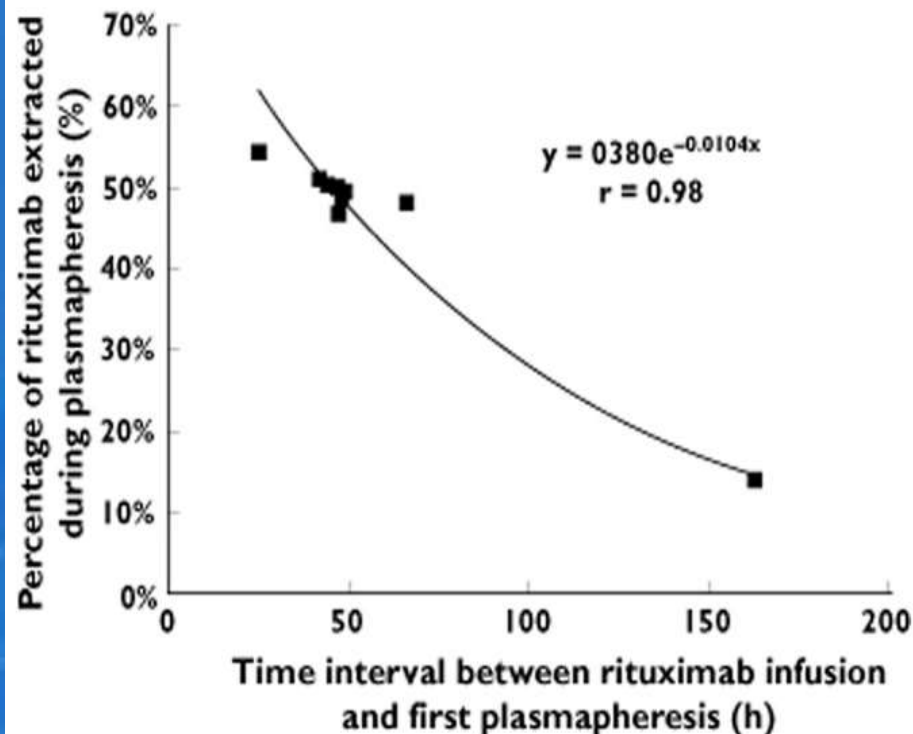
### Abstract

[Go to:](#)

#### Aims

Both rituximab and plasmapheresis can be associated in the treatment of immune-mediated kidney diseases. The real impact of plasmapheresis on rituximab pharmacokinetics is unknown. The aim of this study was to compare rituximab pharmacokinetics between patients requiring plasmapheresis and others without plasmapheresis.

Figure 1



«Учитывая существенное влияние плазмафереза на кинетику ритуксимаба, при стандартной схеме назначения его 2 р/нед, и при сочетании с плазмаферезом, необходимо компенсировать элиминацию лекарства третьим его введением»

# Показания для плазмафереза - 3

- 'Быстро прогрессирующий гломерулонефрит'

Код тарифа по КСГ: 341220 (55 129,20 р)

физиотерапия: плазмофорез (частота 0,3)

гемодиализ (частота 0,3)

- Тарифы 'Реанимация' от 2 кат.(431020-431050)

физиотерапия: плазмофорез (частота 0,1)

- Тарифы ВМП в гематологии (вГМ003-вГМ010)

*Приложения к Генеральному  
тарифному соглашению на 2016 год*

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

55	Трансплантация почки	N18.0, N04, T86.1	терминальная стадия поражения почек. Врожденный нефротический синдром. Отмирание и отторжение трансплантата почки	хирургическое лечение	трансплантация почки	851 370
----	----------------------	-------------------	---	-----------------------	----------------------	---------

# Из опыта «Центроспас» МЧС РФ

Лечение пациентов ( $n = 86$ ) с Crush-синдромом при землетрясениях. Клиника: множественные переломы трубчатых костей с разможжением мягких тканей, АРАСНЕ II  $sc 29 \pm 4$ , Glasgow CS  $12 \pm 1$ , тахикардия, артериальная гипотензия, олигоанурия, гипертермия.

группа А ( $n = 59$ ) детоксикация ЭГК – методом безаппаратного мембранного плазмафереза ежедневно 1-3 раза с экстракцией до 70% ОЦП и замещением кристаллоидами, ГЭК и альбумином

группа В ( $n = 27$ ) «хирургическая детоксикация»

*Попов А.С., Рыбников В.Ю., Якиревич И.А., Байрамов Ш.А.,  
Якиревич С.А., Штанев Е.И. ВЦЭРМ МЧС РФ, 2005-2010 гг*

# КНР. Сычуань. 2008 г. АГ МЧС РФ



За слайд – благодарность Штаневу Е.И. (ФГКУ «Отряд Центроспас МЧС РФ»)



# Сравнительные результаты

Характеристика	Группа «А» (n=59)	Группа «В» (n=27)
Получали БМПФ в первые часы	59	0
Количество репозиций	28	10
Проведено ампутаций конечностей	1	11
Проведено реампутаций	0	5
Развилось ОПН в АГ	0	4
Погибло в АГ	0	2
Выписано из АГ домой	34	0
Эвакуировано на госпитальную базу вне зоны ЧС	25	1
Передано в другие госпиталю	0	24

За слайд – благодарность Штаневу Е.И. (ФГКУ «Отряд Центроспас МЧС РФ»)

# Случай из личного опыта

Пациентка Т., 55 лет, Ds «Анемия тяж.степени»

Hgb <80 г/л, Отделение гастроэнтерологии

Трансфузия 1й дозы ЭритроВзвеси (совм-ть N)

Через 2 часа – гипертермия, озноб, тошнота,  
а.гипертензия, тахикардия, тянущие боли в  
пояснице, позыва на мочеиспускание нет.

Ds – острый посттрансфузионный гемолиз  
антиэритроцитарными антителами, ОПП  
(идентификация а-Эр а/т не производилась)

Принято решение об экстренном начале ЭГК

# Плазмобмен вместо CRRT – да!

Проведен плазмообмен с объёмом эксфузии плазмы 3,0 л; замещение – по 1,5 л растворов Стерофундина и Гелофузина +  $\approx$  1,5 л СЗП

Визуально – изменение цвета экстрагируемой плазмы с «мясных помоев» до нормального, по анализам крови – АЛТ > 2 N, Hgb < 70 г/л, клиническое улучшение самочувствия

В течение 3х дней сохранялась полиурия до 5 л, повышение Cr до 180 мкмоль/л, повторные гемотрансфузии не проводились (отказ), при выписке - Cr 124 мкмоль/л, диурез нормальный

# Легенды о плазмаферезе

- Плазмаферез – русская легенда
- Плазмаферез позитивно влияет на состояние крови
- Плазмаферез нужен при лечении всех болезнях
- Плазмаферез до сих пор не имеет достоверных показаний
- Плазмаферез тем лучше, чем больше его делают
- Плазмаферез в системе реанимации не оплачивается технологически
- Плазмаферез не может заменить CRRT

CONFIRMED

BUSTED

PLAUSIBLE

# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

