

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ГЕМОКОНСЕРВАНТУ АДГЛЮФОЦИТУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ СЕАНСІВ ДИСКРЕТНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗУ

**Р.М. Лотоцький¹, Б.О. Кондрацький¹, Г.М. Гриценко², М.Й. Винарчик¹, О.М. Панас¹,
Д.Л. Качмарик¹, Ю.В. Деркач¹, В.Л. Новак¹**

¹Державна установа «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України», Львів

²4-а міська клінічна комунальна лікарня м. Львова

Резюме. Лікувальний плазмаферез з використанням гемоконсерванту Адглюфоцит проводили 30 хворим з аутоімунними захворюваннями (ревматоїдний артрит та системний червоний вовчак). Встановлено, що при заборі крові Адглюфоцит має хороші стабілізаційні властивості. Не зафіксовано жодного випадку наявності мікрозгустків та гемолізу у заготовлених зразках еритроцитної маси. Після повернення еритроцитної маси пацієнтам фіксувалась добра переносимість та висока ефективність трансфузійного середовища.

Ключові слова: консервування крові, еритроцити, аденін, Адглюфоцит, плазмаферез.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ГЕМОКОНСЕРВАНТА АДГЛЮФОЦИТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЕАНСОВ ДИСКРЕТНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА

**Р.М. Лотоцкий, Б.А. Кондрацкий, Г.Н. Гриценко,
М.И. Винарчик, О.Н. Панас, Д.Л. Качмарик,
Ю.В. Деркач, В.Л. Новак**

Резюме. Лечебный плазмаферез с использованием гемоконсерванта Адглюфоцит проводили 30 больным с аутоиммунными заболеваниями (ревматоидный артрит и системная красная волчанка). Выявлено, что при взятии крови Адглюфоцит имеет хорошие стабилизационные свойства. Не зафиксировано ни одного случая присутствия микрогустков и гемолиза в заготовленных образцах эритроцитной массы. Возврат эритроцитной массы пациентам хорошо переносился, была отмечена высокая эффективность трансфузионной среды.

Ключевые слова: консервирование крови, эритроциты, аденин, Адглюфоцит, плазмаферез.

EFFICIENCY AND SAFETY OF ANTICOAGULANT ADGLUPHOCYT DURING OPERATIONS THERAPETICAL PLASMAPHERESIS

**R.M. Lototsky, B.O. Kondratsky, G.M. Grytsenko,
M.I. Vynarchyk, O.M. Panas, D.L. Kachmaryk,
Ju.V. Derkach, V.L. Novak**

Summary. Therapeutic plasmapheresis using anticoagulant Adgluphocyte was performed to 30 patients with autoimmune diseases (rheumatoid arthritis and lupus erythematosus). It is revealed, that in process of blood donation Adgluphocyte has good stabilization properties. It is not fixed any case microclots and hemolysis in prepared samples of erythrocytes. Returning erythrocytes to patients were well tolerated and good efficiency transfusion preparation were fixed.

Key words: blood conservation, erythrocytes, adenine, Adgluphocyte, plasmapheresis.

Адреса для листування:

Лотоцький Р.М.

79044, Львів, вул. генерала Чупринки, 45

Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України

ВСТУП

Успіхи сучасної трансфузіології в значній мірі залежать від досягнень у галузі консервування цільної донорської крові. З кожним роком потреба в компонентах крові зростає. Поряд із переробкою плазми й виготовлення з неї окремих високоочищених препаратів, все більшого значення набуває консервування та підготовка до клінічного використання клітинних компонентів крові, позбавлених алогенних субстанцій.

В зв'язку з наведеним вище в ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України» був розроблений гемоконсервант Адглюфоцит, до складу якого включено натрію гідроцитрат, глюкозу, аденін, натрій фосфорнокислий [1].

Адглюфоцит при контакті з кров'ю запобігає її згортанню завдяки блокуванню аніонами цитрату катіонів кальцію, в результаті чого утворюються комплексні недисоціюючі сполуки, які залишаються в розчині. Підтримання структури і функції еритроцитів із перенесення кисню від легень до тканин під час зберігання при температурі $(4 \pm 2)^\circ\text{C}$ забезпечується присутністю глюкози [2]. Натрію фосфат, який входить до складу розчину, діє як буфер, необхідний для нормального протікання процесів метаболізму. Фосфати включаються у вуглеводно-фосфорний обмін, що сприяє кращому збереженню клітин і їх приживлення [3]. Аденін (вітамін В₄) забезпечує підтримання концентрації аденозинтрифосфату (АТФ) та 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ) в еритроцитах

в процесі їх зберігання, а також приживання еритроцитів після трансфузії [4].

Із заготовленої донорської крові готуються трансфузійні середовища у вигляді еритроцитної маси, еритроцитної суспензії, концентрату тромбоцитів, концентрату лейкоцитів тощо. Гемоконсервант може використовуватися для заготівлі аутокрові, а також для стабілізації крові у хворих проведеної сеансів лікувального плазмаферезу [5].

Мета роботи полягала у вивченні ефективності Адглюфоциту при застосуванні під час лікувального плазмаферезу у хворих з аутоімунними захворюваннями та дослідженні переносимості еритроцитної маси, заготовленої на досліджуваному гемоконсерванті.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дослідженні взяли участь 30 пацієнтів із аутоімунними захворюваннями (ревматоїдний артрит та системний червоний вовчак) в стані, що потребував застосування лікувального плазмаферезу.

Пацієнтам проводили сеанс плазмаферезу, який складався з двох циклів. і здійснювався послідовно у наступному порядку: гепаринізація та попередня гемодилуція, перший забір крові у полімерний контейнер з Адглюфоцитом, розділення отриманої консервованої крові шляхом центрифугування на рефрижераторних центрифугах, ресуспедування еритроцитної маси у 0,9% фізіологічному розчині NaCl в пропорції 1 до 2-х, повернення еритроцитної маси хворому, плазмозаміщення 0,9% фізіологічним розчином NaCl з розрахунку 3 мл/кг маси тіла. Через 10 хв після повернення еритроцитів проводили другий забір крові за аналогічною схемою.

Ресуспенована на 0,9% фізіологічному розчині NaCl еритроцитна маса вводилася пацієнтам через 60 хв з моменту заготівлі крові, внутрішньовенно крапельно із швидкістю 50–70 крапель на хвилину в об'ємі 300,0 мл суспензії (200,0 мл еритроцитів) одноразово після кожного циклу (сумарно — 400,0 мл еритроцитів за сеанс). Після другого циклу з метою плазмозаміщення хворим за стандартною схемою проводили інфузію плазмозамінювальних розчинів (0,9% розчину NaCl — 0,8–1,0 л, розчину реосорбілакту — 200,0 мл, розчину кальцію хлориду 10% або розчину кальцію глюконату 10% — 5,0–10,0 мл).

Візуальний контроль еритроцитної маси проводився на наявність (+) або відсутність (–) тромбів та видимих згустків. Лабораторний контроль

еритроцитної маси проводився шляхом мікроскопії нативної краплі на наявність (+) або відсутність (–) мікрозгустків та гемолізу.

Лабораторні обстеження пацієнтів (загальний та біохімічний аналіз крові, вміст циркулюючих імунних комплексів в крові, коагулологічні дослідження крові) проводились перед сеансом плазмаферезу, перед поверненням 2-ї порції еритроцитної маси та на 3-й день після сеансу плазмаферезу.

Реєстрація суб'єктивних скарг хворого, даних об'єктивного обстеження та показників центральної гемодинаміки проводилася перед сеансом, по 3 рази через кожні 5 хв після повернення кожної порції еритроцитів, а також через 2 год та 3-й день після сеансу плазмаферезу.

Ефективність Адглюфоциту визначалася на підставі оцінки стабільності морфофункціонального стану еритроцитної маси під час проведення візуального спостереження та лабораторного контролю, а також лабораторних показників пацієнтів на 3-ю добу після введення еритроцитної маси.

Безпечність та переносимість Адглюфоциту оцінювалася на підставі даних об'єктивного обстеження, суб'єктивних симптомів і відчуттів пацієнтів та відсутності патологічних реакцій (шоків або колаптоїдних станів, лихоманки, алергічних реакцій, проявів цитратної інтоксикації) під час введення еритроцитної маси та протягом 2-х годин після її введення;

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом варіаційної статистики з врахуванням критерія Стюдента [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під спостереженням знаходилось 30 осіб. Середній вік пацієнтів склав $47,11 \pm 2,86$ року. Розподіл 30 пацієнтів за нозологіями та статтю наведено в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, за статтю невелику перевагу мали жінки. Серед нозологічних форм абсолютна більшість хворих страждала на ревматоїдний артрит.

Результати оцінки трансфузійного середовища, яке створювалося за допомогою досліджуваного гемоконсерванту, наведено в таблиці 2.

Жодного випадку наявності тромбів, мікрозгустків та гемолізу у заготовлених зразках еритроцитної маси зафіксовано не було.

Слід зазначити, що внаслідок кроводачі (гострої крововтрати) з лікувальною метою під час проведення плазмаферезу (видалення патологічних речовин, що містяться в плазмі) в організмі пацієнтів відбувається багато процесів, серед яких:

— гемодинамічні впливи — збільшення частоти серцевих скорочень на 10–20%, зниження артеріального тиску на 10–30%, іноді можливі колаптоїдні стани;

— вплив на легеневу систему — збільшення частоти дихальних рухів на 2–5%;

Таблиця 1
Розподіл пацієнтів за нозологічними формами та статтю

Нозологічна одиниця	Жінки	Чоловіки
Ревматоїдний артрит, поліартрит	15	12
Системний червоний вовчак	2	1
ВСЬОГО	17	13

Таблиця 2

Оцінка створеного трансфузійного середовища (еритроцитної маси)

Показник	Перед поверненням 1-ї порції еритроцитної маси	Перед поверненням 2-ї порції еритроцитної маси
Візуальне спостереження		
Наявність тромбів	не виявлено	не виявлено
Наявність видимих згустків	не виявлено	не виявлено
Мікроскопія нативної краплі		
Наявність мікрозгустків	не виявлено	не виявлено
Наявність гемолізу	не виявлено	не виявлено

Таблиця 3

Вплив переливання еритроцитної маси, заготовленої на Адглюфоциті на показники центральної гемодинаміки та температуру тіла

Показник	1-й день								На 3-й день після сеансу
	Перед сеансом плазмаферезу	Після повернення 1-ї порції еритромаси			Після повернення 2-ї порції еритромаси			Через 2 год після сеансу	
		5 хв	10 хв	15 хв	5 хв	10 хв	15 хв		
Температура тіла, °С	36,7±0,2	36,7±0,1	36,8±0,2	36,7±0,2	36,7±0,1	36,8±0,3	36,8±0,4	36,9±0,3	36,6±0,2
Частота дихання, к-сть/хв	18,8±2,2	22,6±2,5	21,5±3,1	20,8±3,8	21,3±3,2	19,7±2,8	17,9±2,6	19,3±3,1	17,5±2,8
ЧСС, уд/хв	74,7±5,2	86,6±5,8	82,2±4,7	80,2±5,1	83,0±5,4	81,8±3,3	79,7±4,6	76,5±3,9	77,8±5,3
АТсист., мм рт. ст.	131,1±4,3	112,3±4,8	112,5±6,0	115,6±5,4	115,9±4,9	117,7±6,2	120,4±4,1	125,5±5,6	132,3±2,4
АТдіаст., мм рт. ст.	85,4±3,8	70,7±3,6	72,5±4,1	75,7±5,2	73,3±4,7	75,9±3,9	76,4±4,4	80,4±4,2	84,6±3,4

— вплив на систему гемостазу — активація згортання крові, збільшення гематокриту, збільшення в'язкості крові [7].

Тобто, явища, котрі виникають внаслідок кроводачі за своїми впливами на основні життєвоважливі функції організму є доволі значними і потребують проведення плазмозаміщення інфузійними розчинами, а також повернення в судинне русло аутоеритроцитів, незалежно від протікання основного захворювання.

Тому, для оцінки переносимості еритроцитної маси, заготовленої на Адглюфоциті спостерігали за станом хворих, температурною реакцією, вивчали зміни показників гемодинаміки. Вищеперелічені показники фіксували до інфузії та безпосередньо після переливання (табл. 3).

Підсумовуючи результати показників центральної гемодинаміки, слід зазначити, що серйозних відхилень з боку серцево-судинної та дихальної систем у хворих не спостерігалось. Колювання артерального тиску та частоти серцевих скорочень носили епізодичний характер, що не мало суттєвих відхилень в стані хворих у порівнянні з вихідними показниками. У 6 хворих до початку плазмаферезу було жорсткувате дихання. Практично в усіх хворих була анемія легкого ступеня як наслідок основної хвороби.

В процесі дослідження аналізували динаміку показників периферичної крові (табл. 4).

В обстежених хворих після 2-х кроводач на фоні плазмозаміщення інфузійними розчинами спостерігається незначне, статистично не достовірне ($p>0,05$) зменшення кількості еритроцитів та тромбоцитів.

Особливістю даного дослідження є те, що для клінічного випробування залучаються хворі з аутоімунними захворюваннями (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит), для яких характерний високий титр в крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Відомо, що висока концентрація ЦІК-ів є показником активності патологічного процесу, чи високої продукції аутоантігенів, котрі викликають наростання патологічного процесу, а також підвищену виробітку антитіл, котрі і реагують із аутоантігенами, утворюючи високомолекулярні ЦІК-и. Вони містяться в плазмі, основна їх маса фіксована на альбумінах. Видалення цих комплексів з плазми призводить до зменшення проявів патологічного процесу чи ремісій при комплексному лікуванні [8].

Серед біохімічних показників крові (табл. 5) найсуттєвіші зміни спостерігаються у динаміці вмісту циркулюючих імунних комплексів. Враховуючи, що для основного захворювання характерне збільшення ЦІК-ів, їх зменшення після плазмаферезу свідчить про досягнутий терапевтичний

Таблиця 4

Динаміка показників периферійної крові хворих в процесі застосування еритроцитної маси, заготовленої на Адглюфоциті

Показник	Перед сеансом плазмаферезу	Перед поверненням 2-ї порції еритроцитної маси	На 3-й день після сеансу
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,16 $\pm$ 0,10	4,08 $\pm$ 0,11	4,14 $\pm$ 0,98
Кольоровий показник	0,81 $\pm$ 0,01	0,81 $\pm$ 0,01	0,82 $\pm$ 0,01
Гемоглобін, г/л	112,09 $\pm$ 3,22	110,18 $\pm$ 3,03	112,36 $\pm$ 2,93
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	7,61 $\pm$ 0,32	7,66 $\pm$ 0,26	7,14 $\pm$ 0,22
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	260,72 $\pm$ 18,07	221,22 $\pm$ 13,12	226,75 $\pm$ 10,64
ШОЕ, мм/год	33,09 $\pm$ 2,03	31,29 $\pm$ 1,96	29,50 $\pm$ 2,04

Таблиця 5

Динаміка деяких біохімічних показників крові хворих в процесі застосування еритроцитної маси, заготовленої на Адглюфоциті

Показник	Перед сеансом плазмаферезу	Перед поверненням 2-ї порції еритроцитної маси	На 3-й день після сеансу
Заг. білок, г/л	79,24 $\pm$ 1,08	72,14 $\pm$ 1,02	76,10 $\pm$ 0,93
Глюкоза, ммоль/л	5,13 $\pm$ 0,34	5,38 $\pm$ 0,28	5,14 $\pm$ 0,43
Циркуючі імунні комплекси, мг/л	148,90 $\pm$ 8,14	107,62 $\pm$ 8,91	122,62 $\pm$ 10,18

Таблиця 6

Динаміка коагулологічних показників крові хворих в процесі застосування еритроцитної маси, заготовленої на Адглюфоциті

Показники	Перед сеансом плазмаферезу	Перед поверненням 2-ї порції еритроцитної маси	На 3-й день після сеансу
Час кровотечі, хв	2,47 $\pm$ 0,23	4,14 $\pm$ 0,31	2,61 $\pm$ 0,18
Протромбіновий індекс, %	83,80 $\pm$ 1,22	59,40 $\pm$ 1,36	72,80 $\pm$ 1,93
АПТЧ, сек	42,48 $\pm$ 1,88	62,34 $\pm$ 3,66	47,22 $\pm$ 2,74
Фібриноген, г/л	6,16 $\pm$ 0,38	3,33 $\pm$ 0,25	5,10 $\pm$ 0,33

ефект цієї процедури. Інші досліджувані біохімічні показники не мали суттєвих змін.

Вплив кроводачі (гострої крововтрати) з лікувальною метою під час проведення плазмаферезу на систему гемостазу може бути дуже суттєвим. Тому у пацієнтів було проведено аналіз динаміки коагулологічних показників крові на різних етапах плазмаферезу (табл. 6).

З наведених даних видно, що подвійна кроводача суттєво впливає на систему гемостазу. Перед поверненням 2-ї порції еритроцитної маси час кровотечі зріс з 2,47 $\pm$ 0,23 до 4,14 $\pm$ 0,31 хв, протромбіновий індекс зменшився нижче 60%, фібриноген зменшився вдвічі, активований парціальний тромбіновий час зріс з 42,48 $\pm$ 1,88 до 62,34 $\pm$ 3,66 с. Після завершення сеансу плазмаферезу, трансфузії аутоеритроцитів та відповідного плазмозаміщення інфузійними розчинами, всі наведені показники на 3-й день практично досягли вихідного рівня.

За підсумками дослідження у всіх випадках ефективність Адглюфоциту визнавалася високою. Жодного випадку наявності тромбів, мікрозгустків та гемолізу при виготовленні еритроцитної маси зафіксовано не було. На 3-ю добу після плазмаферезу практично всі показники гемодинаміки, периферійної крові, гемостазу досягали вихідного рівня. В той же час циркулюючі імунні комплек-

си, що характерні для протікання аутоімунного патологічного процесу були значно нижчими, ніж до початку плазмаферезу.

Переносимість та безпечність Адглюфоциту була дуже доброю. Трансфузії еритроцитної маси, заготовленої на Адглюфоциті добре переносилися хворими. Жодних патологічних реакцій під час введення еритроцитної маси та протягом 2-х годин після її введення не спостерігалось.

ВИСНОВКИ

Проведені дослідження показали, що консервант крові Адглюфоцит в умовах проведення дискретного плазмаферезу має дію, яка відповідає вимогам, що ставляться до стабілізаторів крові.

Жодного випадку наявності тромбів, мікрозгустків та гемолізу у заготовлених зразках еритроцитної маси зафіксовано не було.

Трансфузії еритроцитної маси, заготовленої на Адглюфоциті добре переносилися хворими. Жодних патологічних реакцій під час введення еритроцитної маси та протягом 2-х годин після її введення не спостерігалось.

ЛІТЕРАТУРА

(в редакції)