

В **основной группе** больных за период наблюдения повторное хирургическое удаление папиллом потребовалось *восемью* пациентам (32%), причем *двое* из *восемью* пациентов (8% от количества в основной группе) были прооперированы дважды. *Один* пациент прооперирован через 3 месяца, затем через 9 месяцев от начала наблюдения, *второй* пациент — в сроки 6 месяцев и 11 месяцев от начала исследования. Остальные *шесть* пациентов (24% от количества всех больных основной группы) были прооперированы повторно за период наблюдения. *Четыре* пациента в сроки от 6 до 8,5 месяцев, оставшиеся *два* пациента в срок 11 месяцев от начала исследования.

Что касается распространенности процесса, более чем у 50% повторно оперированных больных (у *пяти* больных) папилломы располагались в области передней комиссуры, причем у *трех* пациентов локализация процесса не отличалась от локализации при первичном осмотре (передняя комиссура). У *трех* пациентов при первичном осмотре наблюдалась более распространенная локализация (с затрагиванием голосовых складок). У оставшихся *трех* повторно прооперированных больных из шести локализация процесса не поменялась — у *двух* больных изначально и при повторных рецидивах распространенная локализация (более $\frac{2}{3}$ голосовых складок и область передней комиссуры), у *одного* пациента — правая голосовая складка и передняя комиссура.

Характерно отметить, что все *восемь* больных, которым потребовалось повторное хирургическое вмешательство, страдали папилломатозом с детского возраста.

В **контрольной группе** больных за период наблюдения повторное хирургическое удаление папиллом потребовалось *девятнадцати* пациентам (76%). За весь период наблюдения *семь* из *девятнадцати* пациентов (28% от количества в контрольной группе) были прооперированы трижды, а *четыре* из *девятнадцати* пациентов — дважды. Причем у повторно оперированных пациентов не наблюдалось каких-либо изменений в локализации рецидива новообразований, т.е. папилломы располагались в том же самом участке гортани, где и при осмотре в начале исследования.

При повторных удалениях новообразований у *трех* пациентов контрольной группы (у *двух* с распространенным папилломатозом, оперированных трижды в данный срок наблюдения, и у *одного* с локализацией в области передней комиссуры, оперированного дважды в исследуемый срок) определялись более плотные и более светлые разрастания, чем характерно для папиллом. Однако по заключениям гистологического исследования выявились папилломы ювенильного типа. В основной группе каких-либо изменений консистенции опухоли не

наблюдалось. В конце каждой повторной операции все отделы гортани тщательно осматривались, кроме рубцового процесса у части больных в области голосовых складок никаких особенностей не наблюдалось. Интраоперационных и послеоперационных осложнений, в том числе кровотечений, ни при первичных, ни при повторных операциях не выявлялось.

Средний срок ремиссии в контрольной группе составлял примерно $3,5 \pm 0,5$ месяца, а в основной примерно $9 \pm 0,5$ месяца.

Разница между кривыми межрецидивного периода оценивалась с помощью лог-ранг критерия. Различия между группами статистически значимы ($p\text{-value} < 0,001$). Медиана межрецидивного периода в основной группе не была достигнута. В контрольной группе медиана межрецидивного периода составляла 5 месяцев.

По результатам исследования ВПЧ 6-го и/или 11-го типа в слюне у пациентов основной группы отмечено следующее. У 52% пациентов на исходном уровне определялись оба типа ВПЧ, у 12% — только ВПЧ 11-го типа, у 4% изолированно ВПЧ 6-го типа и у 32% ВПЧ не определялся вообще. Через 12 месяцев наблюдения ВПЧ 6-го и 11-го типов выявилось у 8% (все пациенты с началом заболевания с детского возраста), что в 1,5 раза меньше исходных значений. Следует отметить, что ВПЧ 6-го типа не определялся ни у одного пациента, а ВПЧ 11-го типа определялся у большего количества больных, чем исходно (также лучшие показатели у пациентов, заболевших во взрослом возрасте). Вероятно, это связано с более агрессивным воздействием ВПЧ 11-го типа на организм.

ВПЧ исследования слюны в контрольной группе больных показало, что все исходные данные качественного определения вируса остались без изменений. Таким образом, более эффективный результат лечения по оценке данного критерия у основной группы больных ($p\text{-value} = 0,4396$).

ВЫВОДЫ

На основании проведенного сравнения группы пациентов статистически значимо отличались по всем трем критериям эффективности: для показателя ВПЧ в слюне после 12 месяцев терапии $p = 0,0113$, для разницы в изменении ВПЧ в слюне от исходного уровня к 12 месяцам $p = 0,005$, для времени до наступления первого рецидива $p < 0,001$. По всем критериям лечение эффективнее в основной группе, где достигнут лучший эффект в сравнении с контрольной группой.

Таким образом, проведенное исследование показало, что комбинированное лечение, включающее хирургический этап и противорецидивное лечение с индуктором синтеза эндогенных интерферонов

аллокин-альфа, позволяет сократить количество рецидивов и повторных хирургических вмешательств и уменьшить вирусную нагрузку ВПЧ 6-го и 11-го типов в слюне.

Исходя из этого, предложенная схема комплексного лечения с использованием препарата аллокин-альфа может быть рекомендована к широкому применению в клинической практике для лечения больных старше 18 лет рецидивирующим респираторным папилломатозом, при этом лучший результат предполагается у пациентов, перенесших менее хирургических операций, и с началом заболевания во взрослом возрасте, что особенно актуально, так как в проведенном нами исследовании такие пациенты составляли 38%.

Список литературы

1. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Папилломатоз гортани: современное состояние проблемы. *Вестник оториноларингологии*. 2013; 2: 79–85.
2. Derkay C.S. Recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope*. 2001; 111(1): 57–69.
3. Derkay C.S., Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review. *Laryngoscope*. 2008; 118(7): 1236–1247.
4. Hermann J.S. Laryngeal sequelae of recurrent respiratory papillomatosis surgery in children. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2012; 58(2): 204–208.
5. Lindeberg H., Elbrond O. Laryngeal papillomas: the epidemiology in a Danish subpopulation 1965–1984. *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* 1990; 15: 125–131.
6. Omland T. et al. Epidemiological Aspects of Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Population-Based Study. *Laryngoscope*. 2012; 122: 1595–1599.
7. She C.P. Coblation treatment for laryngeal papilloma in adult. *Chinese J. of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*. 2011; 46(4): 336–338.

УДК 616-08-031.81; 616-089.819.843

Э.Л. Салимов,

канд. мед. наук, доцент кафедры клинической трансфузиологии ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

А.А. Рагимов,

д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клинической трансфузиологии ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

М.М. Каабак,

д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клинической трансплантологии РГМУ имени Н.И. Пирогова

И.Э. Байрамалибеили,

д-р мед. наук, профессор кафедры клинической трансфузиологии ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

E.L. Salimov,

Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, the Department of Transfusion Medicine, I.M. Sechenov First MSMU

A.A. Ragimov,

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Transfusion Medicine, I.M. Sechenov First MSMU

M.M. Kaabak,

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Clinical Transplantation, N.I. Pirogov RSMU

I.E. Bayramalibeili,

Doctor of Medical Sciences, Professor, the Department of Transfusion Medicine, I.M. Sechenov First MSMU

РАЗЛИЧНЫЕ АСПЕКТЫ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ПОЧКИ

VARIOUS ASPECTS OF INFUSION AND TRANSFUSION THERAPY IN PATIENTS WITH KIDNEY TRANSPLANTS

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Салимов Эмин Львович, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической трансфузиологии ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
Адрес: 119991, г. Москва, Б. Пироговская, д. 2, стр. 4
Тел.: +7 (903) 764-01-93
e-mail: dc13@mail.ru
Статья поступила в редакцию: 03.06.2016
Статья принята к печати: 30.12.2016

CONTACT INFORMATION:

Emin Salimov, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, the Department of Transfusion Medicine, I.M. Sechenov First MSMU
Address: 2-4, B. Pirogovskaya, Moscow, 119991, Russia
Tel.: +7 (903) 764-01-93
e-mail: dc13@mail.ru
The article received: June 3, 2016
The article approved for publication: December 30, 2016

Аннотация. При трансплантации почки широко используются компоненты донорской крови и инфузионные растворы. С целью изучения особенностей инфузионно-трансфузионной терапии в исследование были включены 110 пациентов, перенесших трансплантацию почки, которых распределили на 5 групп. Результат подтвердил зависимость характера и объемов инфузионно-трансфузионной терапии от исходной патологии и выбранного метода лечения.

Abstract. Blood components and infusion solutions are widely used in kidney transplantations. The study involved infusion-transfusion therapy in 110 patients with kidney transplants divided into 5 research groups. The findings demonstrated the correlation between volume and type of infusion-transfusion therapy and the initial condition and the treatment method.

Ключевые слова. Инфузия, трансфузия, трансплантация, почка, переливание крови.

Keywords. Infusion, transfusion, transplantation, kidney, blood transfusions.

Инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ) является неотъемлемой частью лечения при трансплантации почки. Ее применение выходит далеко за пределы непосредственно самой операции и распространяется в зависимости от исходного диагноза на разные по продолжительности пред- и послеоперационные периоды.

Стандартная ИТТ при неосложненной трансплантации почки включает переливание гемокомпонентов и инфузионных растворов.

К наиболее часто используемым при трансплантации почки гемокомпонентам относятся эритроцитсодержащие компоненты крови (эритроцитная масса, эритроцитная взвесь, отмытая эритроцитная взвесь), свежемороженая плазма (в том числе гипериммунная — полученная от доноров, подвергшихся активной иммунизации соответствующим антигеном) и концентрат тромбоцитов. Также в соответствии с клиническими показаниями используются корректоры системы гемостаза — криопреципитат (протромбиновый комплекс, или PPSB), плазма нативная концентрированная, фибриноген, тромбин.

Существуют универсальные для всех реципиентов показания для переливания донорских гемокомпонентов, такие как интраоперационная кровопотеря, предоперационная анемия и гипоальбуминемия, часто сопутствующие пациентам с хронической почечной недостаточностью.

Также есть довольно специфические показания для ИТТ в различных группах реципиентов аллогенных почек. Так, при ABO-несовместимой трансплантации почки с целью элиминации антигрупповых антител одним из наиболее широко используемых экстракорпоральных методов, наряду с иммуноадсорбцией, является плазмаферез [1]. Его использование предполагает переливание в качестве замещения больших объемов донорской свежемороженой плазмы, препаратов из донорской крови и различных инфузионных растворов.

Аналогичная ситуация с реципиентами при наличии предшествующих антилейкоцитарных антител, удаление которых также подразумевает использование плазмафереза с замещением ком-

понентами донорской крови и инфузионными растворами [2].

Инфузионная терапия включает большое количество растворов, для удобства поделенные на следующие основные группы:

- аминокислоты,
- жировые эмульсии,
- изотонические растворы,
- кристаллоиды,
- кровоостанавливающие,
- микроэлементы,
- осмотические диуретики,
- препараты гемодинамического действия,
- препараты гидроксипропилькрахмала,
- препараты декстрана,
- альбумин,
- препараты желатина,
- иммуноглобулин,
- растворы витаминов,
- энтеральные смеси.

С целью изучения зависимости характера и объема ИТТ от особенностей пред-, интра- и послеоперационной тактики ведения пациентов было проведено исследование трансплантаций почек, выполненных на базе отделения трансплантации почки Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского в период с 2010 по 2013 г.

Отличительной особенностью этого периода было использование однотипной по качественному составу ИТТ и обязательной де-факто процедуры интраоперационного плазмафереза.

Были сформированы следующие исследуемые группы:

- 1) пациенты с родственной трансплантацией ABO-несовместимой почки (группа 1);
- 2) пациенты с родственной трансплантацией при наличии предшествующих антилейкоцитарных антител (группа 2);
- 3) пациенты с трупной трансплантацией почки (группа 3);
- 4) пациенты с неосложненной иммунологически родственной трансплантацией почки (группа 4 — контрольная группа).

Таблица 1

Сравнительные характеристики исследуемых групп

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4 (контрольная)
Число пациентов	30	10	30	30
Возраст, лет	14,2	17,1	33,7	17,8
Пол, М/Ж	18/12	6/4	20/10	17/13
Срок консервации, часы ($M \pm m$)	$1,9 \pm 0,6$	$2,0 \pm 1,2$	$16,7 \pm 5,8$	$1,8 \pm 0,5$
Повторные пересадки, кол-во (%)	8 (26,7)	6 (60)	11 (36,7)	6 (20)

В связи с тем, что объем ИТТ напрямую коррелирует с объемом циркулирующей крови (ОЦК) реципиента, для сравнения было взято отношение объема перелитых растворов и гемокомпонентов к весу реципиентов. Распределение среднего веса реципиентов по исследуемым группам находилось в диапазоне от 33,6 кг в первой группе до 61,2 кг во второй исследуемой группе. Для полного анализа пред- и послеоперационной ИТТ по всем реципиентам изучался промежуток времени — полгода до операции и полгода после.

Полученные данные обрабатывали методами параметрической статистики с помощью про-

граммы Biostat и программы Excel пакета Microsoft Office 2013. Вычисляли средние величины (М), среднеквадратичные отклонения (s), ошибки средних величин (m) (среднюю частоту признака и его ошибку). Достоверность различий признаков оценивали по Т-критерию Стьюдента.

Общие объемы перелитых гемокомпонентов по группам представлены в таблице 2.

Наибольшее количество компонентов и препаратов донорской крови было перелито реципиентам с родственной трансплантацией при наличии предшествующих антилейкоцитарных антител, наименьшее — у реципиентов с неосложненной

Таблица 2

Объемы перелитых гемокомпонентов реципиентам исследуемых групп на 1 кг веса

Гемокомпоненты	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Эритроцитсодержащие компоненты	19,4	14,4	6,7	10,9
Отмытые эритроциты	21,8	21,7	2,9	8,8
СЗП	168,4	235,1	45,5	99,5
Альбумин	20,9	8,6	1,7	11,1
Иммуноглобулины	3,5	5,4	0,2	0,1
Всего	234,0	285,2	57,0	130,4

Таблица 3

Объемы перелитых инфузионных растворов (мл/кг)

Инфузионные растворы	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Изотонические растворы	0,9	2,3	0,3	0,9
Препараты гемодинамического действия	0	0	0	1,4
Кристаллоиды	22,3	43,9	2,1	17,5
Осмотические диуретики	4,1	1,8	0	9,3
Препараты желатина	13,1	9,1	1,3	3,1
Растворы витаминов	0,01	0	0	0
Препараты гидроксипрохлоридов	7,9	13,6	1,6	6,3
Жировые эмульсии	2,6	0	0	0
Энтеральные смеси	14,4	0	0	0
Кровоостанавливающие препараты	0,7	0	0,8	0,9
Растворы аминокислот	15,1	2,3	0	0
Всего	81,11	73,0	6,1	39,4

Таблица 4

Количество групп компонентов крови и инфузионных растворов, использованных при лечении реципиентов аллогенных почек

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Инфузионные препараты	10	6	5	7
Компоненты и препараты крови	5	5	5	5

иммунологически трупной пересадкой почки. Разница составила 5 раз. При этом реципиентам в группах 1 и 2 больше переливалось как эритроцит-содержащих компонентов крови, так и свежезамороженной плазмы и препаратов крови.

Общие объемы перелитых инфузионных растворов по группам представлены в таблице 3.

Наибольший объем растворов в пересчете на 1 кг веса пациента был перелит реципиентам группы 1, наименьший — реципиентам группы 3. При анализе качественного состава проведенной инфузионной терапии видно, что в исследуемых группах 1 и 2 наибольшие объемы перелитых растворов составили кристаллоиды, препараты желатина, гидроксипрохлорида крахмала и аминокислот. Также реципиентам группы 1 активно вливались жировые эмульсии и энтеральные смеси. В то же время препараты гемодинамического действия, осмотические диуретики и кровоостанавливающие препараты применялись преимущественно реципиентам группы 3.

Таким образом, наибольшие объемы гемокомпонентов и препаратов крови были перелиты реципиентам групп 1 и 2. При этом превышение объемов донорских компонентов крови, по сравнению с контролем (группа 3), составляло от 2 до 9 раз.

Также была изучена потребность реципиентов в процессе лечения в различных группах компонентов и препаратов ИТТ (табл. 4).

Исходя из этих данных видно, что во всех исследуемых группах реципиентов использовались пять групп компонентов и препаратов крови. В то же время номенклатура лекарственных средств из группы инфузионных растворов и энтерального питания была наиболее многообразно представлена у реципиентов с родственной АВО-несовместимой трансплантацией почки: в этой группе в процессе лечения применяли растворы из 10 групп препаратов. Наименьшее количество групп растворов было задействовано в процессе лечения реципиентов с неосложненной иммунологически трупной пересадкой почки.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

- 1) наибольшие объемы инфузионных растворов использовались в процессе лечения реципиентов с АВО-несовместимой пересадкой почки;
- 2) компоненты и препараты донорской крови в больших объемах использовались у реципиентов родственных почек при наличии предшествующих антилейкоцитарных антител;
- 3) наибольшее количество различных номенклатурных наименований лекарственных средств было использовано при проведении АВО-несовместимой родственной трансплантации почки;
- 4) наименее требовательными к объемам и разнообразию ИТТ были реципиенты трупных почек.

Список литературы

1. Higgins R. et al. Double filtration plasmapheresis in antibody incompatible kidney transplantation. *Ther. Apher. Dial.* 2010; 14(4): 392–399.
2. Akalin E., Dinavahi R., Friedlander R. et al. Addition of Plasmapheresis Decreases the Incidence of Acute Antibody Mediated Rejection in Sensitized Patients with Strong Donor-Specific Antibodies. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3(4): 1160–1167.
3. Рагимов А.А. Инфузионно-трансфузионная терапия. В: Анестезиология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 155–180. [Ragimov A.A. Infusion and Transfusion Therapy. In: Anesthesiology. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 155–180 (in Russian).]
4. Рагимов А.А., Щербак Г.Н. Руководство по инфузионно-трансфузионной терапии. М.: МИА; 2003: 184. [Ragimov A.A., Scherbak G.N. Infusion and Transfusion Guide. Moscow: MIA; 2003: 184 (in Russian).]
5. Mythen M.G. et al. Perioperative fluid management: Consensus statement from the enhanced recovery partnership. *Perioperative Medicine.* 2012; 1: 2.