

Роль нарушений гемостаза в патогенезе уремического перикардита и тактика лечения

Сообщение второе

И.Л. Мельчина, И.Н. Шойхет, М.Ю. Феоктистова
Центр трансплантации почки и гемодиализа, Барнаул

The Haemostasis Abnormality in Patients with Uraemic Pericarditis

I.L. Melchina, I.N. Schoyhet, M.Yu. Feoctistova

Ключевые слова: уремия, перикардит, гемостаз, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Проанализированы результаты лечения уремического перикардита у 67 больных, получавших лечение гемодиализом (ГД) по поводу терминальной ХПН. Лечение только интенсивным ГД, нестероидными противовоспалительными препаратами и кортикостероидами получали 36 больных. 31 больному дополнительно назначался криоплазменно-антиферментный комплекс, включавший струйные инфузии плазмы и внутривенные капельные введения контрикала. И плазма, и контрикал вводились после сеанса ГД: в первые 3 дня лечения в дозах 500,0 мл и 200.000 АЕ соответственно, с 4 дня доза снижалась до 160,0 – 200,0 мл и 100.000 АЕ. Лечение прекращали постепенно, после регрессии клинико-рентгенологической симптоматики перикардита. Использование криоплазменно-антиферментного комплекса повысило эффективность консервативной терапии уремического перикардита в 2,3 раза ($p < 0,05$). При отсутствии эффективности терапии и появлении симптоматики экссудативного перикардита выполнялось оперативное вмешательство, методом выбора которого, по нашим наблюдениям, является перикардиотомия по В.М. Минцу. Эта операция во всех наблюдавшихся нами случаях позволила предотвратить летальные исходы и хронический констриктивный перикардит.

We have compared the results of the treatment of uremic pericarditis in two groups of patients. The patients of the first group ($n = 36$) were treated with NSAID and corticosteroids. The patients of the second group ($n = 31$) received additionally cryoplasma infusions and proteases inhibitors. The treatment in the second group proved to be more effective ($p < 0,05$). The patients whose treatment failed were operated.

Нерешенность вопросов патогенеза перикардита у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН), получающих гемодиализ (ГД), определяет сложность лечения этого грозного уремического осложнения. Очевидно лишь, что диагностика перикардита является основанием для максимальной интенсификации диализной терапии. Rivera-Vasques с соавт. [7], Morimoto с соавт. [8] рекомендуют лечение больных с уремическим перикардитом нестероидными противовоспалительными препаратами. В работах этих авторов показано, что индометацин способен предупредить появление выпота в полости перикарда и уменьшить выраженность болевого синдрома. Вместе с тем, ряд других исследователей утверждает, что индометацин, действительно способствуя быстрой нормализации температуры тела, не влияет на выраженность болевого синдрома и появление экссудата [9, 10]. Paradimitriou с соавт. [11] обосновали необходимость назначения больным с перикардитом кортикостероидов. Ермоленко В.М. [2,7], Элиашвили С.У. [6] рекоменду-

ют лечение уремического перикардита сочетанием интенсивного ГД, нестероидных противовоспалительных препаратов и кортикостероидов. Вместе с тем, Daugirdas [13] отрицает влияние индометацина и кортикостероидов на течение перикардита и рекомендует назначать в таких случаях только интенсивный ГД. Сообщалось также о попытках лечения уремического перикардита иммунодепрессантами. В дополнение к этому можно сказать, что Morimoto с соавт. [8] отмечали трудность консервативного лечения перикардита, развившегося в ходе диализной терапии терминальной ХПН, что подтверждается высокой частотой оперативных вмешательств на сердечной сорочке у таких больных [6].

Исходя из выявленной нами роли ДВС-синдрома в патогенезе уремического перикардита (сообщение первое в этом выпуске), мы предположили, что включение в существующие схемы лечения криоплазменно-антиферментного комплекса может повысить эффективность лечения этого уремического осложнения. При этом мы исходили из того, что свежемороженая плазма является донатором всех необходимых про-

Адрес для переписки: 656058, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Юрина, д. 166а, Городская клиническая больница № 4, Центр трансплантации почки и гемодиализа
Телефон: (3852) 41-86-76. Мельчина Ирина Леонидовна

ферментов и их ингибиторов, антитромбина III, плазминогена, активаторов фибринолиза [1]. Контрикал, в свою очередь, обладает способностью ингибировать свертывание крови на начальных этапах [4,5]. Именно поэтому ДВС-синдром является показанием для назначения этих препаратов. В связи со сказанным, задачей настоящей работы было выяснение эффективности криоплазменно-антиферментной терапии уремиического перикардита с целью оптимизация тактики его консервативного и оперативного лечения.

Материалы и методы

Исследования были проведены у 67 больных с ТХПН, осложнившейся перикардитом. Все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 36 больных (25 мужчин и 11 женщин), которым назначались ежедневный ГД, индометацин по 75 мг/сут., преднизолон по 0,5 мг/кг/сут. Во вторую группу был включен 31 пациент (17 мужчин и 14 женщин), которые, наряду с таким же лечением, получали также криоплазменно-антиферментный комплекс. Последний применялся по следующей системе: в течение 3 дней ежедневно после окончания сеанса ГД вводились свежесамороженная плазма по 500,0 мл внутривенно струйно и контрикал по 200000 АЕ внутривенно капельно. С четвертого дня свежесамороженная плазма вводилась в объеме 160,0-200,0 мл внутривенно струйно, доза контрикала уменьшалась вдвое – до 100000 АЕ внутривенно капельно.

В обеих группах оценивалась динамика клинической симптоматики, ЭХО-кардиографической и

рентгеновской картины сердца в прямой проекции. Определялись показатели сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, системы фибринолиза; наличие и уровень маркеров внутрисосудистого свертывания крови и фибринолиза. Оценивался антикоагулянтный потенциал плазмы: число тромбоцитов, гемолизат-агрегация тромбоцитов (ГАТ), протромбиновое и активированное парциальное тромбопластиновое время (ПТВ и АПТВ), концентрация фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) в ортофенантролиновом тесте (РФМК), XII-а зависимый фибринолиз (XII-а 3Ф) и эуглобулиновый лизис, индуцированный стрептокиназой (ЭЛИС), активность антитромбина III (АТ III) [1].

Достоверность различий изученных показателей оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования системы гемостаза у больных 1 и 2 групп до начала лечения и через 10 дней после начала лечения представлены в таблице 1.

Данные, приведенные в таблице, свидетельствуют о том, что до начала лечения показатели системы гемостаза в 1 и 2 группах больных достоверно не различались. Состояние системы гемостаза в обеих группах можно было охарактеризовать как ДВС-синдром.

Через 10 дней после начала лечения значимых изменений исследованных показателей в 1 группе больных выявить не удалось. Это означает, что проводившееся

Таблица 1

Динамика показателей системы гемостаза ($M \pm m$) у больных с терминальной ХПН, осложнившейся перикардитом

Показатель		Группы больных		Достоверность различий между группами (p) *
		1 группа n=36	2 группа n=31	
Тромбоциты ($10^9/л$)	до лечения через 10 дн.	150,00 \pm 7,07 153,75 \pm 6,25	158,00 \pm 6,29 149,00 \pm 4,33	>0,05 >0,05
Достоверность различий (p)		>0,05	>0,05	
Гемолизат-агрегация тромбоцитов (сек.)	до лечения через 10 дн.	20,25 \pm 0,86 19,63 \pm 0,63	19,80 \pm 0,87 18,50 \pm 1,28	>0,05 >0,05
Достоверность различий (p)		>0,05	>0,05	
Протромбиновое время (сек.)	до лечения через 10 дн.	28,88 \pm 0,77 28,50 \pm 0,76	29,50 \pm 1,34 21,50 \pm 0,40	>0,05 <0,01
Достоверность различий (p)		>0,05	<0,01	
Фибриноген (г/л)	до лечения через 10 дн.	7,15 \pm 0,43 6,51 \pm 0,33	7,31 \pm 0,37 4,59 \pm 0,17	>0,05 >0,05
Достоверность различий (p)		>0,05	<0,05	
АПТВ (сек.)	до лечения через 10 дн.	45,13 \pm 0,88 44,00 \pm 0,76	45,00 \pm 1,36 41,10 \pm 0,64	>0,05 <0,02
Достоверность различий (p)		>0,05	<0,05	
РФМК (г/л)	до лечения через 10 дн.	16,38 \pm 1,05 15,25 \pm 0,98	16,20 \pm 1,21 3,90 \pm 0,24	>0,05 <0,01
Достоверность различий (p)		>0,05	<0,01	
XII-а зависим. Фибринолиз (мин)	до лечения через 10 дн.	99,50 \pm 10,08 98,00 \pm 10,79	104,90 \pm 8,43 19,10 \pm 0,75	>0,05 <0,01
Достоверность различий (p)		>0,05	<0,01	
ЭЛИС, эуглобулиновый (сек.)	до лечения через 10 дн.	220,50 \pm 4,74 215,00 \pm 4,89	218,20 \pm 5,64 159,50 \pm 3,70	>0,05 <0,01
Достоверность различий (p)		>0,05	<0,01	
АТ III (%)	до лечения через 10 дн.	72,75 \pm 3,96 74,25 \pm 3,50	75,50 \pm 4,04 93,90 \pm 1,38	>0,05 <0,01
Достоверность различий (p)		>0,05	<0,01	

* Достоверность различий показателей в одной и той же группе оценивалась до и через 10 дней после начала лечения

лечение не оказывало влияния на состояние системы гемостаза.

Во 2 группе через 10 дней лечения отмечено достоверное сокращение протромбинового и активированного парциального тромбoplastинного времени. Уровень фибриногена снизился на 18,3% ($p < 0,05$), РФМК – на 75,9% ($p < 0,01$). Время XII-а зависимого фибринолиза и эуглобулинового лизиса, индуцированного стрептокиназой, также достоверно уменьшилось. Активность антитромбина III возросла на 24,4% ($p < 0,01$). Изменения числа тромбоцитов и времени гемолизат-агрегации тромбоцитов были недостоверными.

Таким образом, проводившееся лечение не оказывало значимого влияния на показатели тромбоцитарного гемостаза. Вместе с тем, улучшились показатели коагуляционного звена гемостаза, антикоагулянтного потенциала плазмы и фибринолиза, уменьшилась тромбинемия.

Регрессия клинической симптоматики перикардита в условиях лечения наблюдалась у 10 больных (27,8%) 1 группы. Она проявилась положительной динамикой рентгенологических данных, значительным уменьшением толщины листков сердечной сорочки и снижением их плотности при минимальном между ними расстоянии по данным ЭХО-кардиографии. Длительность периода с момента установления диагноза перикардита до констатации полного купирования процесса в этой группе составляла от 18 до 27 дней (в среднем 22,4 дня). Спустя этот срок, лишь после полной регрессии симптомов перикардита доза преднизолона и индометацина постепенно снижалась до их полной отмены. Режим ГД при этом изменялся на обычный. В дальнейшем, однако, у 1 пациента 1 группы выявились признаки хронического констриктивного перикардита.

Таким образом, использование интенсивного гемодиализа, нестероидных противовоспалительных препаратов и кортикостероидов позволило добиться разрешения перикардита у 27,8% больных 1 группы.

Во 2 группе клиническая симптоматика перикардита регрессировала у 20 больных, что составило 64,5% случаев и было статистически значимо чаще, чем в 1 группе ($p < 0,05$).

Положительный эффект лечения подтвержден данными динамики рентгенологической картины и ЭХО-кардиографии. Длительность периода с момента установления диагноза перикардита до констатации купирования процесса колебалась от 16 до 30 дней и составила в среднем 20 дней. Как и в 1 группе, снижение дозы лекарственных препаратов и дальнейшая их полная отмена предпринимались лишь по завершении этого периода. Режим ГД изменялся на обычный также в те же сроки. В дальнейшем ни у одного из пациентов этой группы признаков хронического констриктивного перикардита не выявлялись.

Таким образом, сочетанное лечение интенсивным ГД, комбинацией нестероидных противовоспалительных препаратов с кортикостероидами и криоплазменно-антиферментным комплексом оказалось успешным в 64,5% случаев. Полученные данные показывают, что дополнение традиционного медикаментозного лечения уремического перикардита криоплазменно-антиферментным комплексом значимо (в 2,3 раза) повышает эффективность его консервативной терапии.

Оно позволило во всех случаях избежать развития хронического констриктивного перикардита.

Больные, у которых консервативное лечение уремического перикардита оказалось неэффективным, подверглись оперативному вмешательству. Показанием к операции было прогрессирование экссудативного перикардита с выявлением клиники недостаточности кровообращения по правожелудочковому типу вследствие констрикции сердца. Об этом свидетельствовали увеличение объема экссудата по данным ультразвукового и рентгенологического исследований и нарастающее увеличение размеров печени.

Оперативное вмешательство предпринималось до возникновения симптомов тампонады сердца. При этом ставилась задача дренирования полости перикарда с последующим ее промыванием.

Клиника располагает достаточным опытом пункций перикарда по Ларрею и катетеризации полости сердечной сорочки, фенестрации перикарда и субтотальной перикардэктомии. Последние 10 лет мы используем только перикардиотомию по В.М. Минцу. Эта операция представляется нам оптимальной, так как, решая стоящие задачи, она сопровождается наименьшей травматизацией и сопряжена с лишь минимальным риском для больного.

Оперативное лечение было предпринято нами у 26 больных 1 группы (72,2%) и 11 больных (35,5%) 2 группы. Эвакуация экссудата производилась 2 раза в сутки с последующим промыванием полости перикарда раствором фурацилина (1:500) до получения «чистых», то есть без хлопьев фибрина и окрашивания кровью промывных вод. Катетер удалялся при практически полном отсутствии отделяемого.

Период от диагностики перикардита до оперативного вмешательства составил от 10 до 27 дней и в среднем был равен 14,5 суток. Катетер в полости перикарда оставался от 2 до 6 суток, в среднем 4 суток. Констрикция сердца и недостаточность кровообращения по правожелудочковому типу были устранены у всех больных.

Среди пациентов, перенесших перикардиотомию с последующим промыванием полости перикарда раствором антисептика, летальных исходов и случаев хронического констриктивного перикардита в катанезе не было.

Выводы

1. Включение в схему лечения уремического перикардита у ГД-больных криоплазменно-антиферментного комплекса значимо, более чем в 2 раза, повышает эффективность его медикаментозного лечения.
2. Предложенная тактика консервативного и оперативного лечения уремического перикардита у ГД-больных позволила предотвратить летальные исходы и развитие хронического констриктивного перикардита.

Литература

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. М., 1988; 528 с.
2. Ермоленко В.М. Хронический гемодиализ. М., 1982; 280 с.
3. Ермоленко В.М. Состояние сердечно-сосудистой системы. Лечение хронической почечной недостаточности. Под ред.

С.И.Рябова Пб., 1997: 163-175.

4. **Роцев И.П.** Применение криоплазменно-антиферментного комплекса в лечении острых абсцессов и гангрены легких. Дис. канд.мед.наук. Б. 1988; 195 с.

5. **Шойхет Я.Н., Баркаган З.С., Роцев И.П.** Комплексное лечение инфекционных деструктивных заболеваний легких с применением криоплазменно-антиферментной терапии. Грудн. хирургия. 1986; 5: 44-46.

6. **Элиашвили С.У.** Диагностика, хирургическое и консервативное лечение уремических перикардитов. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1984; 24 с.

7. **Rivera-Vasques A., Ramirez-Muzo O., Martinez-Maldonado M.** Uremic pericarditis: diagnostic and therapeutic aspects. Dial.and Transpl. 1980; 9: 684-688.

8. **Morimoto S., Katoh S., Inoue K.** et al. The efficacy of indo-

methacin in the treatment of uremic pericarditis. Nippon Jinzo Gakkai Shi. 1995; 37; 2: 140-144.

9. **Renfrew R., Buselmeier Th., Kjellsrand C.** Pericarditis and renal failure. Ann.Rev.Med. 1980; 31: 345-360.

10. **Spector D., Alfred H., Siedlecki M.** et al. A controlled study of the effect of indomethacin in uremic pericarditis. Kidney Int. 1983; 24: 663-669.

11. **Papadimitriou M., Raidis P., Metaxas P.** Methylprednisolone in uraemic pericarditis. Lancet 1977; 1: 1312.

12. **Fortunato G., Leo L., Bassi A.** et al. Esperienza di trattamento immunodepressori nella pericardite uremica. Rif.Med. 1979; 1794: 243-244.

13. **Handbook** of dialysis. Eds. J.T.Daugirdas, T.S.Ing. - Second ed. - Little, Brown and Co., 1994; 744 pp.

К вопросу о гипотензивной терапии после аллотрансплантации почки: эффективность фелодипина

О.Н. Котенко, А.Р. Багдасарян
Московский городской нефрологический центр при Городской Клинической больнице № 52

Antihypertensive effect of felodipine after kidney transplantation

O.N. Kotenko, A.R. Bagdasaryan

Ключевые слова: фелодипин, плендил, артериальная гипертензия, трансплантация почки.

Гипотензивный эффект препарата фелодипина плендила прослежен у 14 реципиентов почечного аллотрансплантата (10 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 19 до 59 лет (в среднем $38 \pm 3,4$ г.). Срок после трансплантации почки был равен $22 \pm 4,5$ мес. Иммуносупрессия во всех случаях включала преднизолон, азатиоприн и циклоспорин. Креатинин плазмы крови не превышал $0,13$ ммоль/л у 3 пациентов, а у остальных был повышен до $0,14 - 0,38$ ммоль/л. Артериальное давление в 10 случаях достигало $240-210/120$ мм рт. ст. и только у 4 больных было не выше $170/100$ мм рт. ст. Основным показанием к назначению плендила была неэффективность предшествующей гипотензивной терапии. Последняя состояла чаще всего в комбинации препарата нифедипина (коринфара) и β -блокатора (атенолола). Отчетливый гипотензивный эффект плендила констатирован у 11 из 14 больных. Только у 3 пациентов препарат оказался неэффективным. В случаях положительного эффекта под влиянием плендила артериальное давление снижалось, как правило, до уровня, близкого к нормальному. Полученные данные позволяют считать, что в сравнении с коринфаром плендил оказывает более выраженный и стойкий гипотензивный эффект. Эффективность препарата возрастает при его комбинации с β -блокаторами.

Antihypertensive effect of felodipine (plendil) was studied in 14 kidney graft recipients (10 men, 4 woman) aged from 20 to 55 years. The mean time after kidney transplantation was 22 ± 4 months. The creatinine plasma level was normal only in 4 recipients, while in 10 of them it ranged between $0,14-0,38$ mmol/l. The blood pressure (BP) was not higher than $170/100$ mm Hg only in four patients, but in ten others it reached $240-210/120$ mm Hg. Before starting plendil the patients has been treated with the combination of nifedipine and β - blocker (propranolol). The indication for the plendil treatment was caused by the absence of its antihypertensive effect. Plendil caused the decrease of BP almost to normal level in 10 from 14 patients. So we have found felodipin as to be a very effective antihypertensive agent after kidney transplantation.

Артериальная гипертензия (АГ) после трансплантации почки (ТП) наблюдается существенно чаще, чем в общей популяции [3]. По данным разных авторов артериальное давление (АД) бывает повышено у половины

и более реципиентов почечного аллотрансплантата [1, 5, 18].

Причины АГ после ТП разнообразны [5]. Среди

Адрес для переписки: 123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3/2, Городская Клиническая больница № 52, Московский городской нефрологический центр

Телефон: 196-17-85 Котенко Олег Николаевич