

**В.А. Очковский, Е.А. Занемонец**  
**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА**  
**В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ**

**Научные руководители: канд. мед. наук, доц. И.Д. Семенчук<sup>1</sup>,  
Д.Д. Дусь<sup>2</sup>**

*Кафедра общей хирургии*

<sup>1</sup>*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,*

<sup>2</sup>*УЗ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск*

**V.A. Ochkovskiy, E.A. Zanemonets**  
**EVALUATION OF THE EFFICACY OF PLASMAPHERESIS**  
**IN THE POSTOPERATIVE PERIOD OF KIDNEY TRANSPLANTATION**

**Tutors: PhD, associate professor I.D. Semenchuk<sup>1</sup>,  
D.D. Dus<sup>2</sup>**

*Department of General Surgery*

<sup>1</sup>*Belarusian State Medical University, Minsk*

<sup>2</sup>*Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology,  
Minsk*

**Резюме.** Исследование подтвердило эффективность аппаратного плазмафереза (АПФ) в снижении активности острого гуморального отторжения почечного трансплантата, демонстрируя значимое уменьшение индекса активного воспаления (АВ), как интегрального показателя активности острого гуморального отторжения. Влияние на хронические изменения осталось ограниченным, что требует дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** аппаратный плазмаферез, гуморальное отторжение.

**Resume.** The study confirmed the efficacy of therapeutic plasma exchange (TPE) in reducing acute antibody-mediated rejection activity in renal allografts, demonstrating significant reduction in the active inflammation index (AI) as a composite measure of acute humoral rejection activity. However, its effect on chronic changes remained limited, warranting further investigation.

**Keywords:** therapeutic plasma exchange, antibody-mediated rejection.

**Актуальность.** Аппаратный плазмаферез (АПФ) демонстрирует высокую эффективность при остром антитело-опосредованном отторжении и АВО-несовместимых трансплантациях, значительно снижая уровень антител, однако его влияние на хронические изменения остается ограниченным [1, 2, 3]. Настоящее исследование направлено на углубленный анализ течения гуморального отторжения при применении современных протоколов плазмафереза.

**Цель:** оценить влияние АПФ на динамику реакции острого гуморального отторжения почечного трансплантата по изменениям в лабораторных показателях и гистологической картине.

**Задачи:**

1. Произвести ретроспективный анализ динамики гистологических параметров почечного аллографта пациентов, прошедших АПФ.

2. Изучить влияние АПФ на биохимические маркеры острого гуморального отторжения.

3. Определить взаимосвязь между уровнем воспалительных маркеров крови и индексом активного воспаления (АВ) в почечном аллографте.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное комплексное исследование эффективности АПФ у 20 реципиентов почечного трансплантата (12 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 30 до 74 лет (средний возраст  $51,3 \pm 12,4$  года). Всем пациентам проведен лечебный большеобъемный непрерывный плазмаферез на аппарате "COMTEC Fresenius». В исследуемой группе 14 пациентов получили первичный трансплантат и 6 – повторный. Временной интервал после трансплантации до начала АПФ варьировал от 1 до 43 суток ( $M=5$  суток), а количество проведенных сеансов плазмафереза составило от 3 до 10 ( $5,6 \pm 2,1$ ). Гистологическое исследование почечного аллографта производилось до и после сеансов АПФ с оценкой по классификации Banff 2019.

В качестве основного инструмента оценки эффективности АПФ использовался индекс АВ, объединяющий четыре параметра по шкале Banff: гломерулит (g, 0-3 балла), тубулит (t, 0-3 балла), васкулит (v, 0-3 балла) и перитубулярный капиллярит (ptc, 0-3 балла) (Рис.1).

Статистический анализ проводился с использованием программы Microsoft Excel 2020 и Statistica 10.0 с применением поправки Бенджамини-Хохберга для множественных сравнений.

**Результаты и их обсуждение.** Исходные лабораторные и гистологические показатели пациентов демонстрировали широкую вариабельность: уровень креатинина до лечения составлял  $307 [207;365]$  мкмоль/л, мочевины -  $21,6 [14,7;26,4]$  ммоль/л, С-реактивного белка -  $35,9 [14,1;56,9]$  мг/л.

До начала серии сеансов аппаратного плазмафереза были определены следующие исходные гистологические параметры: гломерулит 1,5  $[1,0;1,5]$  балла, тубулит 1  $[0,25;1,0]$  балла, васкулит 1  $[0,25;2,0]$  балла, перитубулярный капиллярит 1,5  $[1,0;2,0]$  балла, воспаление интерстиция 1  $[1,0;1,5]$  балла, гиалиноз артериол 1  $[0,0;1,5]$  балла, активное воспаление на 5  $[4,0;6,0]$  баллов (Рис.1).

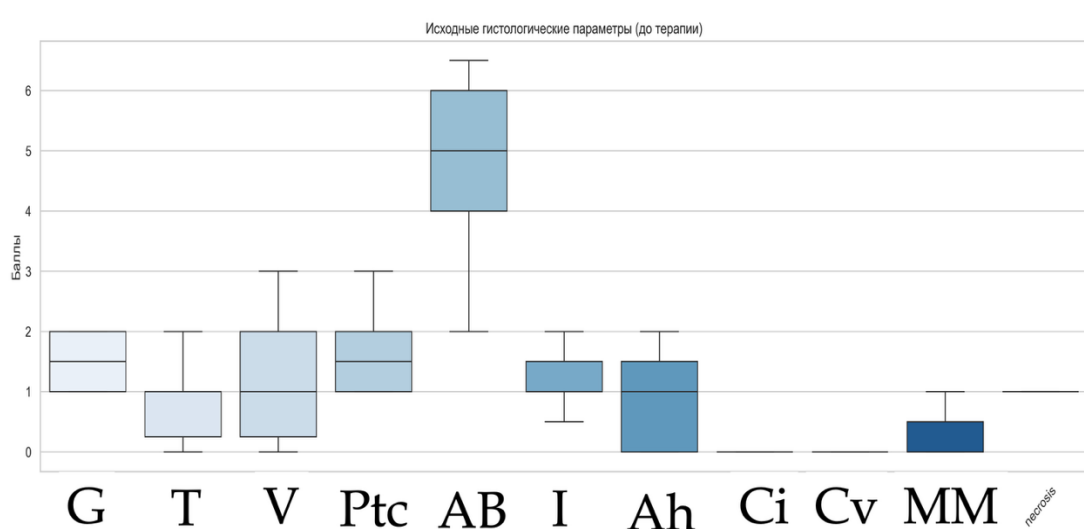


Рис. 1 – Исходные гистологические параметры

В результате оценки изменений в биохимическом анализе в серии сеансов АПФ крови было выявлено снижение на 75 [57;85]% уровня С-реактивного белка (СРБ), в то время как остальные показатели биохимического анализа крови остались на прежнем уровне, или изменились незначительно. Так, концентрация калия осталась стабильной: 4.6 [4.00; 4.75] ммоль/л до и 4.4 [4.20; 4.75] ммоль/л после ( $p=0.4413$ ). Уровень натрия продемонстрировал незначительное снижение с 139 [135.50; 144.00] ммоль/л до 136 [135.00; 141.00] ммоль/л, но статистическая значимость отсутствовала ( $p=0.3955$ ). Различия в уровне креатинина не достигли статистической значимости ( $p=0.7983$ ). Для мочевины  $p=0.1447$  также указывает на отсутствие значимых изменений (Рис. 2).

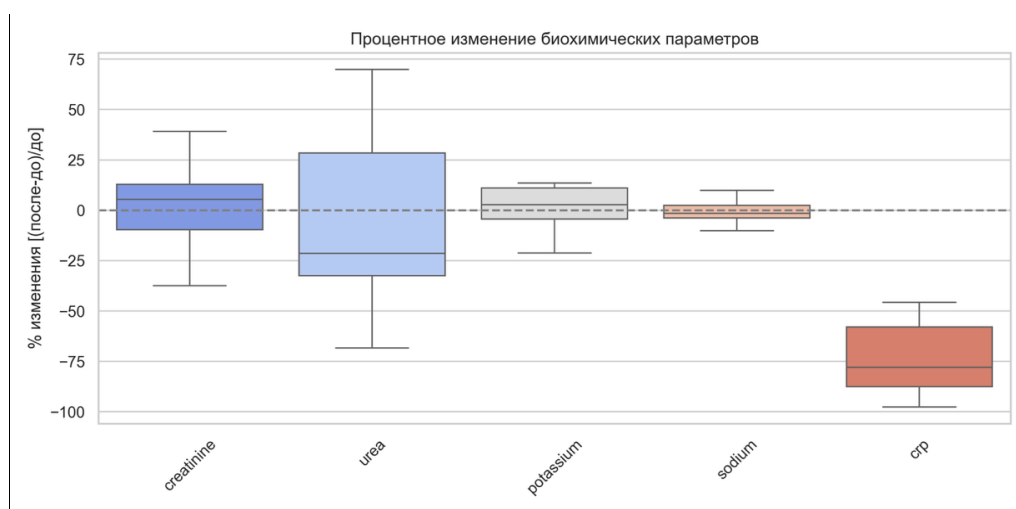


Рис. 2 – Динамика биохимических показателей

Была произведена оценка эффективности АПФ в снижении активности реакции острого гуморального отторжения по изменениям в гистологической картине аллографта. В результате наблюдалось снижение активности гломерулита на 25 [0,0;50,0]%, тубулита на 45 [0,0;60,0]%, васкулита на 90 [80,0;95,0]%, перитубулярного капиллярита на 50 [45,0;100,0]% а индекса активного воспаления как интегрального параметра, отражающего выраженность острого гуморального отторжения, на 50 [35,0;60,0] % (Рис. 3).

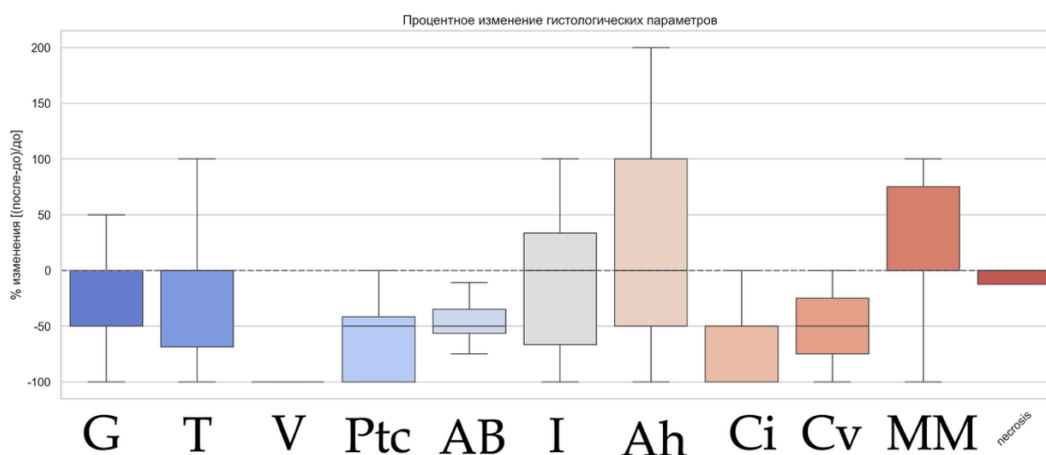
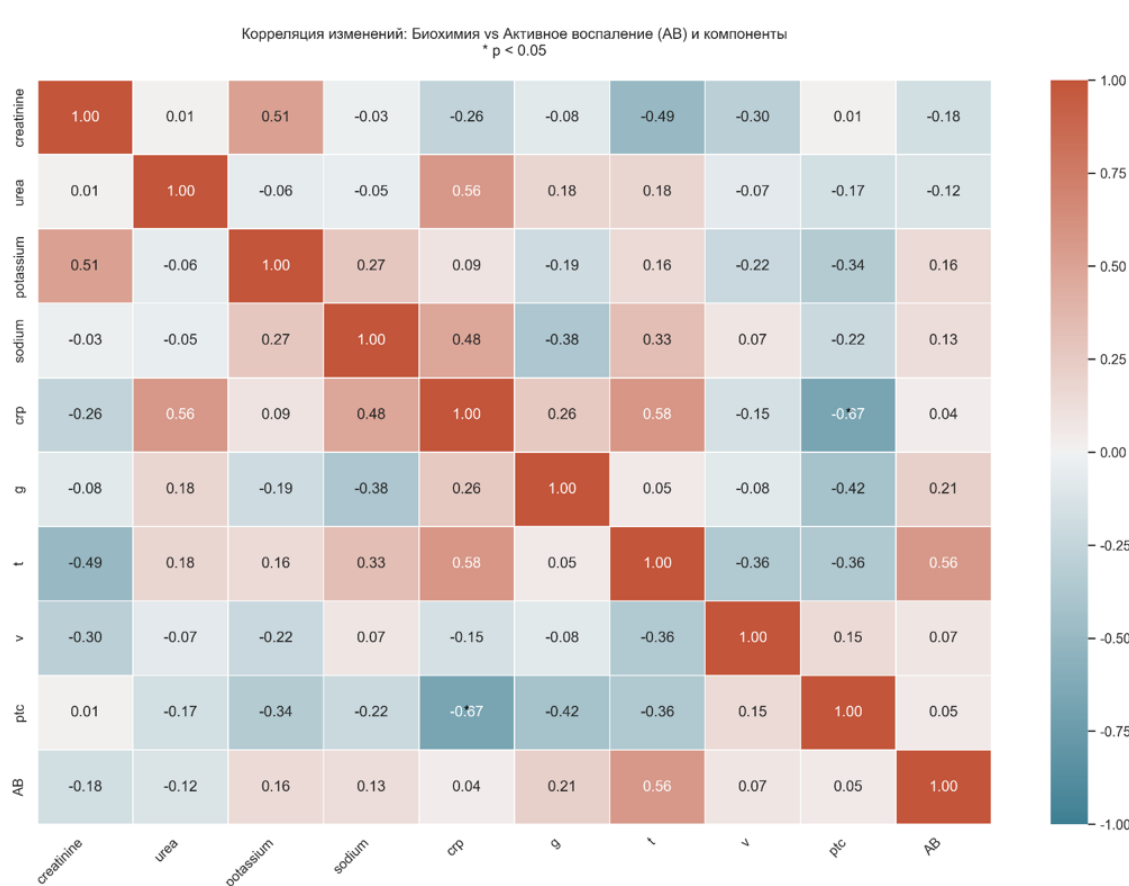


Рис. 3 – Динамика гистологических параметров Banff при проведении серии сеансов АПФ

При детальном анализе гистологических параметров по завершению серии сеансов выявлено значимое уменьшение показателя васкулита с 1.1 [0.5;2.0] до 0.7 [0;1.0] баллов ( $p=0.024$ ), тенденция к снижению степени гломерулита с 1.2 [1.0;2.0] до 1.0 [0.5;1.0] баллов ( $p=0.061$ ) и капиллярита с 1.5 [1.0;2.0] до 1.2 [0.5;1.5] баллов ( $p=0.057$ ). Параметры хронических изменений и некроза остались без динамических изменений ( $p>0.1$ ).

При проведении корреляционного анализа с применением коэффициента Спирмена была выявлена устойчивая взаимосвязь между исходным уровнем СРБ и индексом активного воспаления ( $r=0.61$ ,  $p=0.006$ ), обнаружена положительная корреляция между степенью снижения СРБ и уменьшением индекса активного воспаления ( $r=0.52$ ,  $p=0.036$ ) (Рис. 4).



**Рис. 4** – Корреляционный анализ изменений лабораторный показателей и гистологических параметров

В ходе изучения влияния начальных биохимических и гистологических параметров на эффективность применяемой терапии было определено, что предикторами выраженного ответа на терапию оказались исходно повышенный уровень СРБ ( $>35$  мг/л) и высокий индекс АВ ( $AI \geq 5$  баллов). У пациентов с СРБ  $>35$  мг/л наблюдалось более выраженное снижение индекса AI (на  $1.8 \pm 0.6$  балла против  $0.9 \pm 0.4$  в группе с меньшими значениями СРБ,  $p=0.009$ ) и более значительное уменьшение уровня СРБ ( $-28.4 \pm 12.1$  мг/л против  $-14.2 \pm 8.3$ ,  $p=0.012$ ).

Пациенты с исходным васкулитом ( $V \geq 2$  баллов продемонстрировали более выраженное снижение данного показателя после АПФ ( $-1.1 \pm 0.4$  балла) по сравнению с группой, имевшей менее выраженный васкулит ( $-0.5 \pm 0.3$  балла,  $p=0.063$ ). Эта тенденция особенно заметна при сочетании с другими маркерами воспаления: при  $v \geq 2 + \text{СРБ} > 35 - \Delta v = -1.3 \pm 0.5$  ( $p=0.072$ ), при  $v \geq 2 + \text{AI} \geq 5 - \Delta v = -1.4 \pm 0.6$  ( $p=0.068$ ).

#### **Выводы.**

1. АПФ эффективен в снижении степени АВ ( $p=0.042$ ) (васкулита ( $p=0.024$ )), выявлена тенденция к снижению степени гломерулита ( $p=0.061$ ) и капиллярита ( $p=0.057$ ), но не влияет на показатели хронических изменений ( $p>0.1$ ).

2. У молодых реципиентов ( $<50$  лет) с первичными трансплантатами отмечалось значимое снижение индекса отторжения на  $2,5 \pm 0,5$  балла ( $p<0,001$ ). Напротив, у пациентов старше 50 лет с повторными трансплантатами среднее снижение индекса было минимальным - всего  $0,8 \pm 0,6$  балла ( $p=0,15$ ). Таким образом, что молодой возраст и первичный трансплантат являются значимыми факторами, ассоциированными с лучшим ответом на АПФ.

#### **Литература**

1. de Sousa, A. M. Histological outcomes after therapeutic plasma exchange for antibody-mediated rejection in kidney transplantation / A. M. de Sousa, J. R. Silva, P. M. Santos // Transpl. Immunol. – 2020. – Vol. 62. – Art. 101306. – DOI: 10.1016/j.trim.2020.101306.
2. Mella, A. Chronic antibody-mediated rejection in kidney transplantation: Current treatment options / A. Mella, M. Messina, G. P. Segoloni // World J. Transplant. – 2018. – Vol. 8, No. 6. – P. 232–241. – DOI: 10.5500/wjt.v8.i6.232.
3. Tobian, A. A. R. ABO-incompatible kidney transplantation: Current practice and future directions / A. A. R. Tobian, D. M. Stablein, J. R. Thistlethwaite // Am. J. Transplant. – 2008. – Vol. 8, No. 1. – P. 8–16. – DOI: 10.1111/j.1600-6143.2007.02050.x.