

DOI: 10.38025/2078-1962-2020-98-4-131-134
УДК 616-006

Предпосылки к использованию плазмафереза в комплексной терапии и реабилитации онкологических больных

Гильмутдинова И.Р., Еремин П.С.

Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Введение. Онкологические заболевания в мире занимают второе место по смертности после сердечно-сосудистой патологии. Развитие опухоли сопровождается появлением и накоплением целого ряда патологических метаболитов. При этом, стоит отметить, что расширение показаний к применению хирургических методов лечения, а также увеличение спектра используемых медикаментозных противоопухолевых препаратов, особенно на фоне проведения комбинированной терапии, все же сопровождается агрессивным воздействием на организм больного. Так, последствия лучевой и химиотерапии являются достаточно значительными и складываются из кумуляции цитостатических препаратов, токсичных не только для опухолевых клеток, но и остальных тканевых структур организма. В связи с чем интенсивная терапия эндогенной интоксикации при опухолевых поражениях представляет одну из сложных междисциплинарных проблем, в решении которой должны участвовать хирурги, реаниматологи, патофизиологи, трансфузиологи.

Цель. Анализ литературных данных об использовании плазмафереза как эффективного с точки зрения патофизиологии компонента реабилитационных мероприятий у онкологических пациентов.

Выводы. Рассматривая возможности применения экстракорпоральных методов детоксикации в лечении и реабилитации онкобольных, следует отметить, что на фоне проведения химиотерапии и/или лучевой терапии одним из наиболее частых показаний к применению является плазмаферез. Положительные ответы после плазмафереза были зарегистрированы у пациентов с карциномой легкого, толстой кишки и молочной железы. Кроме того, имеются сообщения об эффективности применения метода у пациентов с меланомой, опухолями головы и шеи, лимфомами, лейкомиями и саркомой Капоши при приобретённом иммунодефиците. Однако, в настоящее время существует ограниченное число исследований, направленных на изучение эффективности применения экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении онкологических больных.

Ключевые слова: плазмаферез, онкология, онкорезабилитация.

Для цитирования: Гильмутдинова И.Р., Еремин П.С. Предпосылки к использованию плазмафереза в комплексной терапии и реабилитации онкологических больных. Вестник восстановительной медицины. 2020; 98 (4): 131–134. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-98-4-131-134>

Для корреспонденции: Гильмутдинова Ильмира Ринатовна, e-mail: gilm.ilmira@mail.ru

Статья получена: 20.07.2020 **Статья принята к печати:** 01.08.2020 **Опубликована онлайн:** 30.08.2020

Background to the Use of Plasmapheresis in Complex Therapy and Rehabilitation of Oncologic Patients

Gilmutdinova I.R., Eremin P.S.

National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russian Federation

Abstract

Introduction. Oncological diseases take the second place in the world in mortality rate after cardiovascular pathology. The development of the tumor is accompanied by the appearance and accumulation of a number of pathological metabolites. At the same time, it is worth noting that the expansion of indications for the use of surgical methods of treatment, as well as an increase in the range of medicated antitumor drugs, especially against the background of combination therapy, is still accompanied by aggressive effects on the patient's body. Thus, the consequences of radiation and chemotherapy are quite significant and consist of the cumulation of cytotoxic drugs that are toxic not only for tumor cells, but also for other tissue structures of the body. In this connection, intensive therapy of endogenous intoxication in case of tumor lesions is one of the complex interdisciplinary problems, in which should participate surgeons, resuscitators, pathophysiologists, transfusiologists.

Purpose. Analysis of literature data on the use of plasmapheresis as an effective component of rehabilitation measures from the point of view of pathophysiology in cancer patients.

Conclusion. Considering the possibility of using extracorporeal detoxification methods in the treatment and rehabilitation of cancer patients, it should be noted that, against the background of chemotherapy and / or radiation therapy, plasmapheresis is one of the most common indications for use. Positive responses after plasmapheresis have been reported in patients with carcinoma of the lung, colon and breast. In addition, there are reports of the effectiveness of the method in patients with melanoma, head and neck tumors, lymphomas, leukemia and Kaposi's sarcoma with acquired immunodeficiency. However, there is currently a limited number of studies aimed at the effectiveness of the use of extracorporeal detoxification in the complex treatment of cancer patients.

Keywords: plasmapheresis, oncology, cancer rehabilitation.

For citation: Gilmutdinova I.R., Eremin P.S. Background to the Use of Plasmapheresis in Complex Therapy and Rehabilitation of Oncologic Patients. Bulletin of rehabilitation medicine. 2020; 98(4): 131–134. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-98-4-131-134>

Correspondence address: Ilmira R. Gilmutdinova, e-mail: gilm.ilmira@mail.ru

Received: Jul 20, 2020 **Accepted:** Aug 01, 2020 **Published online:** Aug 30, 2020

Введение

Онкологические заболевания в мире занимают второе место по смертности после сердечно-сосудистой патологии [1]. Развитие опухоли сопровождается появлением и накоплением целого ряда патологических метаболитов. Так, возрастание в крови содержания небелкового азота, мочевины, аммиака свидетельствует о резком усилении белкового распада со снижением детоксикационной и выделительной функций печени и почек. Накопление крупнодисперсных патологических белков и их продуктов распада на фоне онкологического процесса в связи с развитием иммунологических нарушений приводит к изменению реологического поведения крови – снижению текучести, которая может стать основой нарушений в микроциркуляторном русле. Так, повышение концентрации белков острой фазы в плазме крови (в первую очередь – фибриногена), которые непосредственно участвуют в процессе агрегации, влияет на скорость оседания эритроцитов (СОЭ) [2]. Выраженность агрегации эритроцитов, по данным литературы, увеличивается на фоне инфекционного процесса, при хронических воспалительных состояниях, злокачественных заболеваниях и нарушениях кровообращения [3]. Возникающие нарушения приводят к снижению скорости кровотока вплоть до его полного прекращения с развитием соответствующих системных и органных нарушений. Таким образом, интенсивная терапия эндогенной интоксикации при опухолевых поражениях представляет одну из сложных междисциплинарных проблем, в решении которой должны участвовать хирурги, реаниматологи, патофизиологи, трансфизиологи.

Цель

Проведение анализа литературных данных об использовании плазмафереза как эффективного с точки зрения патофизиологии компонента реабилитационных мероприятий у онкологических пациентов.

В течение последних десятилетий наблюдается существенное возрастание числа пациентов пожилого и старческого возрастов, у которых при обследовании выявляют потенциально излечимые онкологические заболевания на фоне имеющихся выраженных сопутствующих патологий в виде хронических сердечной, печеночной, почечной недостаточностей, гипертонической болезни, сахарного диабета и других, что существенно сужает спектр возможных для применения методов хирургиче-

ского лечения, адекватных лучевой терапии и химиотерапии, а также приводит к учащению случаев неблагоприятного исхода проводимого противоопухолевого лечения [4, 5].

Однако совершенствование техники оперативных вмешательств, разработка и внедрение новых программ лучевой терапии и химиотерапии, улучшение качества проводимой интенсивной терапии, применение высокотехнологических методов диагностики позволяют добиваться улучшения результатов лечения онкологических больных, даже с сопутствующими заболеваниями [4, 5].

При этом стоит отметить, что расширение показаний к применению хирургических методов лечения, а также увеличение спектра используемых медикаментозных противоопухолевых препаратов, особенно на фоне проведения комбинированной терапии все же сопровождается агрессивным воздействием на организм больного. Так, последствия лучевой и химиотерапии являются достаточно значительными и складываются из кумуляции цитостатических препаратов, токсичных не только для опухолевых клеток, но и остальных тканевых структур организма.

Современные авторы указывают на то, что на фоне проведения лучевой терапии появляются эффекты, характерные для острого облучения, сопровождающиеся продукцией и высвобождением в системный кровоток токсичных продуктов перекисного окисления липидов. Данные процессы приводят к выраженному снижению уровня тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов, что сопровождается появлением клинической картины эндогенной интоксикации, проявляющейся общей слабостью, тошнотой, рвотой, и создает препятствия для продолжения курса противоопухолевого лечения [6, 7].

Проведение химиотерапии также сопровождается развитием эндогенной интоксикации, обусловленной как токсичностью самих химиопрепаратов, так и патогенным воздействием продуктов ускоренного распада опухолевых масс, что приводит к развитию анемии, тромбоцитопении и лейкопении, а также к появлению клинических признаков интоксикационного синдрома. При этом следует учитывать, что период полувыведения большинства препаратов, используемых в составе схем химиотерапии, составляет, как правило, не более 6–12 часов. Таким образом, уже в течение первых суток применения данных препаратов их противоопухолевая эффективность практически полностью нивелируется,

в тоже время токсическое воздействие на системном уровне сохраняется [7].

Все вышеперечисленные обстоятельства приводят к развитию у некоторых пациентов декомпенсированных нарушений гомеостаза, органических дисфункций, полиорганной недостаточности, которые значительно ограничивают возможность проведения дальнейшего противоопухолевого лечения и достаточно часто становятся причиной летального исхода [5, 8].

Вопросы реабилитации пациентов с онкологическими заболеваниями также являются весьма актуальными. Онкорезабилитация должна представлять собой целый комплекс подходов и мероприятий, направленных на восстановление утраченных в результате заболевания функций и скорое возвращение к привычной для пациента жизни [9, 10]. Тут важна как психологическая поддержка, методы физиотерапии и лечебной физической культуры, так и методы детоксикации организма [11, 12].

Рассматривая возможности применения экстракорпоральных методов детоксикации в лечении и реабилитации онкобольных, следует отметить, что на фоне проведения химиотерапии и/или лучевой терапии одним из наиболее частых показаний к применению является плазмаферез. Установлено, что у пациентов со злокачественными новообразованиями плазмаферез вызывает изменения белкового состава плазмы, снижает уровень интоксикации организма, уменьшает концентрацию циркулирующих в крови иммунных комплексов, удаляет из кровотока специфические и неспецифические ингибирующие факторы, изменяет иммунореактивность и влияет на функцию моноцитов. Положительные

ответы после плазмафереза были зарегистрированы у пациентов с карциномой легкого, толстой кишки и молочной железы. Кроме того, имеются сообщения об эффективности применения метода у пациентов с меланомой, опухолями головы и шеи, лимфомами, лейкомиями и саркомой Капоши при приобретенном иммунодефиците. Также наличие у пациентов риска развития повышенной вязкости крови является показанием к проведению плазмафереза [13, 14, 15, 16].

Выводы

Методы экстракорпоральной гемокоррекции успешно используются в клинической практике для комплексного лечения ряда заболеваний, в связи с чем рассматривается возможность их внедрения в комплекс реабилитационных мероприятий онкологических больных. В обзоре представлены данные литературы о возможности использования методов экстракорпоральной гемокоррекции для компенсации патофизиологических процессов, которые возникают в результате развития злокачественных новообразований. Проведенный анализ литературы свидетельствует, что в настоящее время имеется положительный опыт применения плазмафереза в лечении и реабилитации онкологических больных. Не подвергается сомнению и эффективность плазмафереза в качестве метода срочного снятия интоксикации организма. Однако до сих пор не выработаны четкие критерии к применению плазмафереза в клинической практике, критерии оценки эффективности данного метода, и как следствие, недостаточно изучено влияние экстракорпоральных методов гемокоррекции на организм пациентов со злокачественными новообразованиями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, in press. The online GLOBOCAN, 2018.
2. Rampling M.W. Red cell aggregation and yield stress. In Clinical Blood Rheology; Lowe GDO, Ed., CRC Press, Inc.: Florida. 1988: 45–64.
3. Baskurt O.K., Meiselman H.J. Erythrocyte aggregation: basic aspects and clinical importance. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2012; (53): 23–37.
4. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. Эфферентная терапия. 2000; (6–4): 3–14.
5. Громова Е.Г. Экстракорпоральные методы детоксикации в комплексе интенсивной терапии онкологических больных: дис. доктора мед. наук: М. 2004: 254 с.
6. Рожков А.Г., Карандин В.И. Эфферентная терапия в хирургической клинике. М.: Миклош. 2010: 256 с.
7. Воинов В.А., Калинин Н.Н. Плазмаферез у онкологических больных на фоне химиотерапии. Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения. М.: Трекпор Технолоджи. 2009: 116–117.
8. Анисимова Н.Ю. Патогенетическое обоснование применения экстракорпоральной детоксикации у онкологических больных с сепсисом: дис... доктора биол. наук: М. 2013: 332 с.
9. Ройтберг Г.Е., Тюлькина Е.Е., Дорош Ж.В., Филатов Р.Е., Анисимова О.Ю. Организация мультидисциплинарной реабилитации пациентов онкологического профиля. Вестник восстановительной медицины. 2019; 5(93): 14–20.
10. Солопова А.Г., Власина А.Ю., Идрисова Л.Э., Москвичёва В.С., Бажанов С.А. Реабилитация онкогинекологических больных: актуальные проблемы и возможные решения. Вестник восстановительной медицины. 2019; 5(93): 87–96.
11. Гигинейшвили Г.Р., Котенко Н.В., Ланберг О.А. Применение арт-психотерапии у женщин после мастэктомии по поводу рака молочной железы. Вестник восстановительной медицины. 2019; 6(94): 22–26.
12. Сидоров Д.Б., Грушина Т.И. Эффективность применения преформированных физических факторов и подкожной хирургической коррекции в реабилитации больных раком молочной железы с поздней лимфедемой верхней конечности. Вестник восстановительной медицины. 2019; 6(94): 39–44.
13. Yu X., Gan L., Wang Z., et al. Chemotherapy with or without plasmapheresis in acute renal failure due to multiple myeloma: a meta-analysis. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2015; 53(5): 391–397.
14. Premuzic V., Batinic J., Roncevic P., et al. Role of Plasmapheresis in the Management of Acute Kidney Injury in Patients With Multiple Myeloma: Should We Abandon It? Therapeutic Apheresis and Dialysis. 2018; 22(1): 79–86.
15. Clark W.F., Garg A.X. Plasma exchange for myeloma kidney: cast(s) away. *Kidney International*. 2008; 73(11): 1211–1213. DOI: 10.1038/ki.2008.117
16. Johnson W.J., Kyle R.A., Pineda A.A., O'Brien P.C., Holley K.E. Treatment of renal failure associated with multiple myeloma. Plasmapheresis, hemodialysis, and chemotherapy. Archives of Internal Medicine. 1990; 150(4): 863–869.

REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, in press. The online GLOBOCAN, 2018.
2. Rampling M.W. Red cell aggregation and yield stress. In *Clinical Blood Rheology*; Lowe GDO, Ed., CRC Press, Inc.: Florida. 1988: 45–64.
3. Baskurt O.K., Meiselman H.J. Erythrocyte aggregation: basic aspects and clinical importance. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2012; (53): 23–37.
4. Malakhova M.Ya. Endogennaya intoksikatsiya kak otrazheniye kompensatornoy perestroyki obmennykh protsessov v organizme [Endogenous intoxication as a reflection of the compensatory restructuring of metabolic processes in the body]. *Efferentnaya terapiya*. 2000; (6–4): 3–14 (In Russ.).
5. Gromova Ye.G. Ekstrakorporal'nyye metody detoksikatsii v komplekse intensivnoy terapii onkologicheskikh bol'nykh: Dokt...Diss [Extracorporeal methods of detoxification in the complex of intensive care of cancer patients. Doct... Diss.]. Moscow, 2004: 254 p. (In Russ.).
6. Rozhkov A.G., Karandin V.I. Efferentnaya terapiya v khirurgicheskoy klinike [Efferent therapy in a surgical clinic]. Moscow: Miklosh. 2010: 256 p. (In Russ.).
7. Voinov V.A., Kalinin N.N. Plazmaferez u onkologicheskikh bol'nykh na fone luchevooy terapii. Klinicheskoye primeneniye ekstrakorporal'nykh metodov lecheniya [Plasmapheresis in cancer patients with radiation therapy. The clinical use of extracorporeal treatments]. Moscow: Trektor Tekhnolodzhi, 2009: 116–117 (In Russ.).
8. Anisimova N.YU. Patogeneticheskoye obosnovaniye primeneniya ekstrakorporal'noy detoksikatsii u onkologicheskikh bol'nykh s sepsisom: Dokt...Diss [Pathogenetic rationale for the use of extracorporeal detoxification in cancer patients with sepsis. Doct... Diss.]: Moscow, 2013: 332 p. (In Russ.).
9. Roytberg G.Ye., Tyul'kina Ye.Ye., Dorosh Zh.V., Filatov R.Ye., Anikeyeva O.Yu. Organizatsiya mul'tidistsiplinarnoy reabilitatsii patsiyentov onkologicheskogo profilya [Organization of multidisciplinary rehabilitation of cancer patients.]. *Bulletin of Restorative Medicine*. 2019; 5(93): 14–20 (In Russ.).
10. Solopova A.G., Vlasina A.Yu., Idrisova L.E., Moskvichova V.S., Bazhanov S.A. Reabilitatsiya onkoginekologicheskikh bol'nykh: aktual'nyye problemy i vozmozhnyye resheniya [Rehabilitation of gynecological oncological patients: actual problems and possible solutions]. *Bulletin of Restorative Medicine*. 2019; 5(93): 87–96 (In Russ.).
11. Gigineyshivili G.R., Kotenko N.V., Lanberg O.A. Primeneniye art-psikhoterapii u zhenshchin posle mastektomii po povodu raka molochnoy zhelezy [The use of art psychotherapy in women after mastectomy for breast cancer]. *Bulletin of Restorative Medicine*. 2019; 6(94): 22–26 (In Russ.).
12. Sidorov D.B., Grushina T.I. Effektivnost' primeneniya preformirovannykh fizicheskikh faktorov i podkozhnoy khirurgicheskoy korrektsii v reabilitatsii bol'nykh rakom molochnoy zhelezy s pozdney limfedemoy verkhney konechnosti [The effectiveness of the use of preformed physical factors and subcutaneous surgical correction in the rehabilitation of patients with breast cancer with late lymphedema of the upper limb]. *Bulletin of Restorative Medicine*. 2019; 6(94): 39–44 (In Russ.).
13. Yu X., Gan L., Wang Z., et al. Chemotherapy with or without plasmapheresis in acute renal failure due to multiple myeloma: a meta-analysis. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2015; 53(5): 391–397.
14. Premuzic V., Batinic J., Roncevic P., et al. Role of Plasmapheresis in the Management of Acute Kidney Injury in Patients With Multiple Myeloma: Should We Abandon It? *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2018; 22(1): 79–86.
15. Clark W.F., Garg A.X. Plasma exchange for myeloma kidney: cast(s) away. *Kidney International*. 2008; 73(11): 1211–1213. DOI: 10.1038/ki.2008.117
16. Johnson W.J., Kyle R.A., Pineda A.A., O'Brien P.C., Holley K.E. Treatment of renal failure associated with multiple myeloma. Plasmapheresis, hemodialysis, and chemotherapy. *Archives of Internal Medicine*. 1990; 150(4): 863–869.

Контактная информация:

Гильмутдинова Ильмира Ринатовна, ведущий научный сотрудник отдела биомедицинских технологий, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, e-mail: gilm.ilmira@mail.ru, ORCID ID 0000-0001-6743-2615

Еремин Петр Серафимович, научный сотрудник лаборатории клеточных технологий, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, e-mail: ereminps@gmail.com, ORCID ID 0000-0001-8832-8470

Contact information:

Ilmira R. Gilmudinova, Leading Researcher at the Department of Biomedical Technology, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, e-mail: gilm.ilmira@mail.ru, ORCID ID 0000-0001-6743-2615

Peter S. Eremin, Researcher, Laboratory of Cell Technologies, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, e-mail: ereminps@gmail.com, ORCID ID 0000-0001-8832-8470

