

Представленная Вашему вниманию статья написана коллективом авторов, среди которых хочется особо отметить профессора В.А.Воинова, обладающего уникальным практическим опытом в области гравитационной хирургии крови. Мнение автора относительно механизмов развития различных поражений почек, также как и методик удаления плазмы (плазмаферез, плазмаобмен) не всегда совпадает с мнением редакции журнала. Однако, это открывает возможности для свободной дискуссии. Статья публикуется с сохранением авторского стиля изложения.

© В.А.Воинов, К.С.Карчевский, О.В.Исаулов, 2017
УДК 616.61 : 615.382.014.45
doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-4-95-101

В.А. Воинов, К.С. Карчевский, О.В. Исаулов

ПЛАЗМАФЕРЕЗ В НЕФРОЛОГИИ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Россия

V.A. Voinov, K.S. Karchevsky, O.V. Isaurov

PLASMAPHERESIS FOR NEPHROLOGY

First Pavlov Saint Petersburg state medical university, Russia

РЕФЕРАТ

Практически все хронические заболевания почек в той или иной степени связаны с расстройствами состава внутренней среды, главным образом аутоиммунной природы. Медикаментозная терапия далеко не всегда эффективна и может приводить к дополнительным расстройствам. Патогенетически обоснованным является использование плазмафереза.

Ключевые слова: заболевания почек, аутоиммунитет, плазмаферез.

ABSTRACT

Almost all chronic kidney disease in varying degrees, are associated with disorders of the internal environment, mainly autoimmune nature. Drug therapy is not always effective and can lead to additional disorders. Pathogenetically justified is the use of plasmapheresis.

Key words: kidney diseases, autoimmunity, plasmapheresis.

Практически все хронические заболевания почек в той или иной степени связаны с расстройствами состава внутренней среды организма, однако, имеют разные механизмы развития.

Так, гломерулонефрит чаще всего является тяжёлым осложнением стрептококковой инфекции, когда токсины на пути выведения искажают антигенную структуру клеток клубочкового аппарата почек и провоцируют образование аутоантител, которые фиксируются на базальной мембране нефрона с необратимо прогрессирующим поражением последнего [1, 2]. Похожее развитие событий наблюдаем при ревматизме, и в 25% случаев гломерулонефрит действительно сочетается с ревматизмом.

Воинов В.А. Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8, корп. 44. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, отд. гравитационной хирургии крови. Тел.: (812) 338-78-07, E-mail: voinov@mail.ru

Учитывая аутоиммунный характер заболевания, здесь целесообразно возможно более *раннее* проведение плазмафереза – начиная с первых признаков его возникновения [3], хотя зачастую к плазмаферезу прибегают лишь при стероидорезистентных формах гломерулонефрита.

Ретроспективный анализ результатов лечения 48 детей с идиопатическим быстро прогрессирующим гломерулонефритом, а также почечным или непочечным васкулитом, подвергнутых курсам плазмафереза на фоне предшествовавшего неэффективного лечения кортикостероидами и цитостатиками, показал значительное улучшение функции почек у 58% больных и стойкий положительный эффект у всех пациентов с васкулитами [4, 5]. Причём, следует отметить значительно большую эффективность плазмафереза по сравнению с гормональной терапией.

Такие же результаты достигались и у больных с быстро прогрессирующим гломерулонефритом на фоне системной красной волчанки, геморрагического васкулита, гранулематоза Вегенера и микроскопического полиартериита с помощью курсов из 5–10 процедур плазмообмена с удалением за сеанс 1,5–2 л плазмы. Это позволяло стабилизировать или улучшить течение почечного процесса и увеличить выживаемость пациентов. Конечно, следует учитывать, что гломерулонефрит, как и любая иная аутоиммунная патология, окончательно излечить нельзя, и требуется систематическое проведение курсов плазмафереза на протяжении всей жизни. В случаях прерывания такого лечения больные неминуемо становятся диализо-зависимыми или требуют трансплантации.

Особенно показано включение плазмафереза при лечении гломерулонефрита на фоне нефротического синдрома. Применение при этом техники каскадной плазмафильтрации циклами по 3 сеанса с введением после последнего преднизолона и *повторением таких курсов ежемесячно* в течение полугода позволяло значительно уменьшить степень протеинурии и стойко улучшить функцию почек.

В случаях, когда при лечении стероидами нефротического синдрома у больного, перенесшего гепатит В, развивалась печёночная недостаточность находило применение каскадного плазмафереза в виде монотерапии до 9 сеансов, что приводило к снижению уровня протеинурии с 9,2 до 0,2 г/день, и такое состояние удерживалось и через 12 мес. Эффективным было и сочетание каскадного плазмафереза с иммуноадсорбцией [6].

Тем не менее, только своевременное удаление антител способно предотвратить или, по меньшей мере, уменьшить масштаб органического поражения паренхимы почек. Такая же тактика оправдана и при последующих обострениях, даже при уже возникших проявлениях почечной недостаточности, для отдаления перспективы перехода на хронический гемодиализ.

Целесообразно использование плазмафереза у больных в консервативной фазе почечной недостаточности, когда скорость клубочковой фильтрации сохранена на уровне 10–15 мл/мин/1,73 м². Показаниями служат признаки уремической интоксикации (слабость, тошнота), кожный зуд, артериальная гипертензия. После курса из 5 сеансов плазмафереза отмечается быстрое улучшение самочувствия со снижением артериального давления, исчезновением зуда, снижением уровня креатинина и мочевины, увеличением клубочко-

вой фильтрации. В таких случаях плазмаферез позволял отодвинуть момент перевода пациентов на хронический гемодиализ.

Но и при полной потере функции почек гемодиализ не в состоянии обеспечить выведение *всех* патологических соединений, особенно молекул с массой 500–5000 дальтон, т. е. средних молекул, которые не проходят через известные диализные мембраны, но вызывают ряд побочных метаболических расстройств, среди которых больше всего беспокоит больных кожный зуд. В той или иной степени выраженный он встречается у 60–90% больных в течение гемодиализа. В его патогенезе много метаболических факторов – гиперкальциемия, гиперфосфатемия, вторичный гиперпаратиреоз, гипермагниемия. Но и в отсутствие таких метаболических расстройств кожный зуд значительно нарушает дневную активность и ночной сон [7–9].

Поэтому периодическое добавление сеансов плазмафереза может в значительной мере улучшить качество жизни этих пациентов [10]. В частности, при острой почечной недостаточности на фоне гломерулонефрита плазмообмен в сочетании с гемодиализом способствует более быстрому купированию клинических проявлений и достижению стойкой ремиссии. Используется и «тандем-метод» одновременного проведения плазмафереза и гемодиализа. При этом кровь вначале проходит через плазмодифильтр, а затем через диализатор. При хроническом гемодиализе нередко развивается анемия, не всегда поддающаяся введению эритропоэтина и препаратов железа (сорбифер). В таких случаях периодическое проведение плазмафереза способствует стабилизации уровня гемоглобина и увеличению интервалов между введением эритроцитарной массы до 6 мес [11].

По существу, и при любом другом виде поражений почечной паренхимы эфферентная терапия в состоянии предотвратить или уменьшить масштаб возникшей патологии [12]. Точно так же и при целом ряде острых поражений – отравлениях, ожогах, тяжёлых травмах, синдроме длительного сдавления и т.п. своевременное выведение патологических продуктов способно предотвратить органические поражения почек и позволит избежать необходимости последующих гемодиализов [13].

Почки являются органом-мишенью при самых разных видах аутоиммунных болезней, особенно таких, как системная красная волчанка (волчаночный нефрит), синдром Гудпасчера, пурпура Шёнлейна–Геноха, гранулематоз Вегенера, узелковый полиартериит.

Узелковый полиартериит представляет собой генерализованное аутоиммунное некротизирующее воспаление эндотелия и среднего слоя средних и мелких артерий в результате реакций *антиген–антитело*. Формирующийся гранулематоз при этом иногда называют «сыпью на уровне сосудов». В лечении этого заболевания, наряду со стероидной терапией, использовался и плазмаферез.

Разновидностью гранулематозного ангиита является *гранулематоз Вегенера* с тяжёлыми поражениями как лёгких, так и почек, язвами полостей рта и носа. Возможно также вовлечение нервной системы, кожи, мышц и даже сердца. Достаточно чувствительными и специфическими маркерами этой болезни, как и «микроскопического» полиангиита) (болезни Хортона), является обнаружение антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител (ANCA), особенно в период обострения. Иммуносупрессивная терапия значительно снижает летальность у больных с системным васкулитом, но морбидность остаётся достаточно высокой из-за частых обострений и даже ятрогенных осложнений, в том числе и инфекционных [5]. Развитие быстро прогрессирующего гломерулонефрита и диффузных альвеолярных геморрагий является показанием к плазмаферезу [14–19]. В таких случаях применялся и каскадный плазмаферез [20]. Трансплантация почки у таких больных возможна только после снижения титра ANCA.

Синдром Гудпасчера – гиперергический ангиит, протекающий также в виде лёгочно-почечного синдрома. Это аутоиммунное заболевание характеризуется инфильтрацией легочной ткани с кровотечениями и кровохарканьем, кроме того, аутоантитела поражают гломерулярную базальную мембрану почек с гематурией, анемией и развитием гломерулонефрита. Прогноз при этом заболевании плохой – смертность в течение 6 мес от начала заболевания составляет около 21%. Описано успешное лечение *многократными сеансами плазмафереза* с обратным развитием расстройств, подтверждённых клинически, а также данными лабораторных и рентгенологических исследований [21, 22]. Плазмаферез у больных с геморрагическими васкулитами приводит к нормализации коагуляционного потенциала, увеличению активности антитромбина III, уменьшению содержания продуктов паракоагуляции, ускорению фибринолиза, нормализации агрегационной способности тромбоцитов. Снижается уровень и циркулирующих иммунных комплексов, IgA и IgE. Это сопровождается и клиническими признаками регресса

сосудистых расстройств. Антитела к гломерулярной базальной мембране нефрона и IgG можно существенно снизить на 24% с помощью каскадного плазмафереза. Последующие его сеансы приводят к их снижению до 52, 57 и 60% [23]. В Великобритании синдром Гудпасчера является прямым показанием для плазмообмена [24].

Волчаночный нефрит является необратимым прогрессирующим поражением клубочков, от чего в основном и погибают при этом заболевании. Частота его развития у больных с СКВ составляет 60–70%. Клубочки почек поражаются антинуклеарными (анти-ДНК) аутоантителами, которые накапливаются в стенках капилляров и в мезангиуме. Массивное отложение иммунных комплексов в сосудах почек может развиваться и без явлений активного поражения клубочков.

Тем не менее, эфферентная терапия (на фоне, конечно, гормональной и цитостатической терапии) курсами плазмафереза до двух в год позволяет на длительный период замедлить прогрессирование и даже сохранить работоспособность больных. Используется и тактика трёх последовательных ежедневных сеансов плазмафереза (с целью удаления интра- и экстраваскулярных антител), с тремя последовательными внутривенными «пульсами» циклофосамида, затем преднизолон с переходом на его поддерживающие дозы [25]. В некоторых случаях оптимальным являлся курс ежемесячных сеансов плазмафереза.

Разительный эффект был получен и при применении курса *каскадного плазмафереза* (7 сеансов за 2 нед), приведшего к полному исчезновению протеинурии. С.У. Лоо и соавт. [12] считают, что и иммуноадсорбция, и плазмаферез в равной мере эффективны при волчаночном нефрите.

В последние годы активно стали использовать и ингибиторы кальциневрина (такролимус) [26], однако надо учитывать и негативные последствия его применения, главным образом нефротоксичные [27], что особенно опасно при высоком риске развития волчаночного нефрита.

Криоглобулинемия характеризуется появлением в циркуляции преципитирующих на холоде криоглобулинов с отложением их в стенках мелких сосудов, в том числе и почек (капилляров, артериол и венул), и симптомами системного васкулита, что способствует развитию и гломерулонефрита.

Плазмаферез играет важную роль в лечении криоглобулинемии, особенно в случаях неэффективности других методов коррекции [28]. С успехом используется и технология *каскадного*

плазмафереза. При этом A.Ramunni и соавт. [29] провели 30 сеансов каскадного плазмафереза за 6 мес и добились не только полного заживления трофических язв, возникших на почве криоглобулинемии, но и значительного уменьшения количества HCV RNA в крови.

Парапротеинемические гемобластозы – группа заболеваний, характеризующиеся моноклональной пролиферацией В-лимфоцитов, секретирующих иммуноглобулины [30]. Прежде всего, к ним относятся миеломная болезнь и макроглобулинемия Вальденстрема. При этом развивается и нефропатия. Методом выбора являются курсы плазмафереза – ежедневно до стабилизации контролируемых показателей (общий белок, вязкость крови), в последующем – повторные процедуры 1–2 раза в неделю при сохранении гипервискозного синдрома [31, 32].

Миеломная тубулярная нефропатия (myeloma cast nephropathy) развивается вследствие задержки в почечных канальцах лёгких белковых цепей (М-протеин) с прогрессирующей почечной недостаточностью, что определяет показания к плазмаферезу, одобренные и Международным миеломным сообществом (International Myeloma Foundation) [33, 34].

B.T. Ciccarelli и соавт. [35] отмечали, что если ритуксимаб вызывал подъём содержания IgM с 3515 до 5270 мг/дл, то плазмаферез способствовал его снижению с 6940 до 4770 мг/дл. S.M. Ansell и соавт. [30] считают, что все больные с симптомами повышенной вязкости крови должны быть в первую очередь подвергнуты лечению с плазмаферезом.

IgA-нефропатия является наиболее частой причиной развития гломерулонефрита с нарушением скорости клубочковой фильтрации, высокой протеинурией и неконтролируемой артериальной гипертензией.

Почки страдают и при сахарном диабете – диабетическая нефропатия является ведущей причиной развития хронической почечной недостаточности, требующей гемодиализа. Диабетическая нефропатия вышла на одно из первых мест среди причин терминальной почечной недостаточности. Больных с сахарным диабетом 1-го типа в Европе и США сейчас около половины среди подвергнутых гемодиализу. Прямая токсичность повышенных концентраций глюкозы для структур нефрона с сопутствующими нарушениями липидного обмена (часты отложения липидов в почках) и последующими склеротическими изменениями клеток мезангиума вместе с отложениями цирку-

лирующих иммунных комплексов лежат в основе поражений почечной паренхимы при диабете. В последние годы обратили внимание на роль «сосудистого эндотелиального фактора роста» как многофункционального цитокина, известного также как фактор сосудистой проницаемости, в развитии микро- и макроваскулярных осложнений при диабете и, в частности, диабетической ретинопатии и нефропатии. Если для сахарного диабета 1-го типа характерным является *иммунокомплексный гломерулонефрит*, то для диабета 2-го типа – *атеросклеротический нефроангиосклероз*.

Вследствие возрастания проницаемости сосудов при нефропатии наиболее ранним сигналом развития такой патологии является обнаружение *микроальбуминурии* (концентрация – 30–200 мг/л или экскреция со скоростью 20–200 мкг/мин), что можно выявить у 29–41% диабетиков при длительности болезни более 5–7 лет. 70% диабетиков с микроальбуминурией страдали и артериальной гипертензией, что усиливает эту связь диабета и нефропатии. В США, кроме 1 млн больных с сахарным диабетом 1-го типа и 13 млн больных с сахарным диабетом 2-го типа, имеется ещё примерно 6 млн людей, у которых эта форма диабета остаётся недиагностированной. Это происходит вследствие всё ещё не налаженной скрининговой диагностики микроальбуминурии, предшествующей протеинурии, поэтому представляется целесообразным её измерение радиоиммунным или иммуноферментными методами, способными измерить уровни 30–200 мг/л. Надо полагать, что и в нашей стране дело обстоит не лучшим образом.

Поэтому во всех этих случаях плазмаферез является патогенетически оправданным методом лечения и профилактики прогрессирования поражений почек. И действительно, использование плазмафереза на фоне иммунодепрессантов позволяет быстрее стабилизировать функцию почек с прекращением прогрессирования почечной недостаточности. При этом, зачастую требуется удаление весьма массивных объёмов плазмы – до 2–2,5 л (1 ОЦП), вначале 3 таких сеанса через день, затем 2–3 сеанса через каждые 2 нед [36].

Поражение почек происходит также при амилоидозе, саркоидозе, псориазе, подагре.

Очаговый сегментарный гломерулосклероз приводит к тяжёлому стероидрезистентному нефротическому синдрому с выраженной протеинурией [37]. Плазмаферез может уменьшить протеинурию, вплоть до полной её ремиссии. Однако он нередко рецидивирует и после пересадки почки [38]. В таких случаях плазмаферез проводился в

течение длительного времени (*до 133 сеансов в течение 35 мес*) еженедельно перед очередным введением ритуксимаба [39, 40]. Плазмаферез, проводимый перед трансплантацией почки с целью удаления антител, помогал снизить частоту рецидивов до 26% против 54% в контрольной группе.

Наиболее распространённая тактика лечения аутоиммунных болезней основана на двухкомпонентной медикаментозной терапии – кортикостероидами и цитостатиками. Они призваны задержать воспроизводство клонов аутореактивных Т- и В-лимфоцитов. По существу, иммуносупрессивная терапия восполняет сниженную функцию Т-супрессоров.

Однако такая терапия не лишена большого количества побочных реакций. Кортикостероиды приводят к кушингоидному синдрому. Глюкокортикоиды, в частности, являются диабетогенными гормонами вследствие подавления ими потребления глюкозы тканями и повышения её продукции печенью.

Другим осложнением длительной глюкокортикоидной терапии является остеопороз. Считается, что эти гормоны ингибируют пролиферацию и дифференциацию остеобластов, стимулируют их апоптоз. Существует и не прямой механизм резорбции костей в результате вторичного гиперпаратиреоза вследствие снижения адсорбции кальция в кишечнике.

Часто стало использоваться внутривенное введение больших доз иммуноглобулинов, приводящих к значительному снижению содержания патологических аутоантител и ингибиторов, и эффект этот превышает период жизни этих иммуноглобулинов, что говорит о более существенной регуляторной коррекции патологических аутоиммунных процессов в организме больных.

Однако при интенсивном внутривенном введении иммуноглобулинов описывают и большее число осложнений. Наиболее часто приводят факты заражения пациентов вирусами гепатита G. Возможно и *развитие острой почечной недостаточности* после такой иммуноглобулинотерапии. Кроме того, описаны и такие серьёзные осложнения, как васкулиты и волчанка, вследствие побочного воздействия введённых вместе с иммуноглобулинами и сопутствующих аутоантител и циркулирующих иммунных комплексов, летальный гиперчувствительный, не говоря уже о передаче вирусов гепатита C и D и т.д. Отмечается и существенное возрастание вязкости крови при введении высоких доз иммуноглобулинов, что

может создать ряд проблем у пожилых пациентов при наличии сосудистых болезней, криоглобулинемии, моноклональной гаммапатии, высоком уровне липопротеидов,

Следует учесть и то обстоятельство, что иммуноглобулины есть не что иное, как комплексы самых различных антител. Среди них имеются не только ценные для здоровья антитела против разнообразных микробов и вирусов, с которыми донорам приходилось на разных отрезках своей жизни входить в противодействие, но и аутоантитела против антигенов собственных структур. И даже если эти доноры формально считаются здоровыми, тем не менее, не исключаются латентно протекающие и ещё не проявляющиеся манифестирующими симптомами те или иные заболевания. При интенсивной иммуноглобулинотерапии одновременно вводят иммуноглобулины от многих доноров, и общее количество каких-то аутоантител может превысить известную критическую массу и проявиться дополнительной патологией. При этом такая масса иммуноглобулинов из «концентрата здоровья» может превратиться в «*концентратор болезней*» [41].

В последние годы получило распространение лечение аутоиммунных заболеваний с помощью ритуксимаба (rituximab) – химерных моноклональных антител к CD20-антигену В-лимфоцитов, что должно снижать продукцию аутоантител [42]. Тем не менее, описаны и осложнения такого лечения, вплоть до развития полиорганной недостаточности [43].

Следует учитывать и то, что *с возрастом увеличивается риск развития поражений почек*, связанных с расстройствами биохимического и иммунного гомеостаза. В частности, нарастает количество больных, страдающим *метаболическим синдромом* с расстройствами липидного обмена, артериальной гипертензией и *сахарным диабетом 2-го типа*. Всё это сопровождается развитием диабетической нефропатии, которая нередко достигает тяжёлой степени, требующей гемодиализа. Несмотря на поддержание уровня сахара в крови, при этом происходит повреждение эндотелия микрососудов накапливающимися веществами, не поддающимися медикаментозной терапии [45, 46].

С другой стороны – возникают сосудистые расстройства, развивающиеся вследствие *атеросклероза* с сужением просветов сосудов, в том числе и почечных, также далеко не всегда поддающиеся медикаментозной терапии, а операции шунтирования или стентирования коронарных сосудов

не могут быть использованы для коррекции почечных сосудов. Нередки отложения *амилоида* в межклеточных пространствах, что сопровождается и картиной амилоидоза почек.

С возрастом нарастают и аутоиммунные расстройства, сопровождающиеся системными поражениями различных органов, в том числе и почек. Особенно это касается различных видов системных *васкулитов*, затрагивающих и сосуды почек. Характерным для старческого возраста является появление признаков *паранпротеинемии* с накоплением моноклональных М-компонентов иммуноглобулинов, напоминающих теперь уже миеломную болезнь. Нарастает содержание и *криоглобулинов*. Всё это в значительной степени нарушает микроциркуляцию, в том числе и на уровне клубочков [44].

Так всё более и более проясняется картина расстройств гомеостаза, ведущих к нарастающим органным расстройствам. При этом происходит накопление многих патологических продуктов, размер молекул которых не позволяет им проходить через почку, печень их не разрушает. С другой стороны – сам факт их накопления говорит о том, что и никакие медикаменты не в состоянии помочь в их удалении из организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный выше материал заставляет серьёзно задуматься и взвесить практически безопасную (в умелых руках) процедуру плазмафереза и вышеперечисленные опасности интенсивной иммуноглобулинотерапии, особенно если учесть, что сообщают о них врачи, пользовавшиеся медикаментами авторитетных европейских фармацевтических фирм. Это же относится и к различным вариантам гормональной и цитостатической терапии.

Поэтому именно плазмаферез в состоянии вывести из организма не только иммунные комплексы и аутоантитела, но и патологические продукты биохимического гомеостаза, что способствует нормализации основных метаболических процессов. Следует иметь в виду, что такие высокомолекулярные соединения, как аутоантитела и иммунные комплексы, почки вывести не в состоянии и их можно удалить из организма практически только с помощью плазмафереза.

И только после восстановления биохимического и иммунного гомеостаза можно и нужно проводить медикаментозную или немедикаментозную терапию, соответствующую виду этих заболеваний, используя значительно меньшие дозы этих препара-

тов. При этом необходимо учитывать, что далеко не все медикаменты безопасны и безвредны.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Chandnani HK, Jain R, Patamasucon P. Group C streptococcus causing rheumatic heart disease in a child. *J Emerg Med* 2015; 49 (1): 12-14
2. Chen KR, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Am J Clin Dermatol* 2008; 9 (2): 71-92
3. Fisher A. Die Wandlung der postinfektiösen Glomerulonephritis. *Ther Umsch* 2015; 72 (3): 141-147
4. Haris A, Arányi J, Braunitzer H et al. Role of plasmapheresis in immunological kidney diseases. Experience from 1050 completed plasmapheresis treatment sessions. *Orv Hetil* 2011; 152 (28): 1110-1119
5. Baweja S, Wiggins K, Lee D et al. Benefits and limitations of plasmapheresis in renal diseases: an evidence-based approach. *J Artif Organs* 2011; 14(1): 9-22
6. Walsh M, Catapano F, Szpirt W et al. Plasma exchange for renal vasculitis and idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis: meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2011; 57 (4): 566-574
7. Zhang Y, Tang Z, Chen DM et al. Comparison of double filtration plasmapheresis with immunoadsorption therapy in patients with anti-glomerular basement membrane nephritis. *BMC Nephrol* 2014; 15: 128
8. Masmoudi A, Hajiaji Darouiche M, Ben Salah H et al. Cutaneous abnormalities in patients with end stage renal failure on chronic hemodialysis. A study of 458 patients. *J Dermatol Case Rep* 2014; 8 (4): 86-94
9. Inui S. Nalfurafine hydrochloride to treat pruritus: a review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 11 (8): 249-255
10. Moledina DG, Perry Wilson F. Pharmacologic treatment of common symptoms in dialysis patients: a narrative review. *Semin Dial* 2015; 28 (4): 377-383
11. Fuhrmann V, Drilz A, Trauner M. Extracorporeal artificial liver support systems in the management of intractable cholestatic pruritus. *Liver Int* 2011; 31 (Suppl. 3): 31-33
12. Петрова ВИ, Джулакян УЛ, Фёдорова ЛН и др. Эффективный плазмаферез у больной с анемией хронических заболеваний. *Материалы XX конференции московского общества гемафереза*. Дубна, 2012; 102-103 [Petrova VI, Djulakyan UL, Fedorova LN. Effektivnyi plazmaferes u bol'noi s anemiei khronicheskikh zabolevanii. Materialy XX konferencii moskovskogo obshchestva gemaferesa. Dubna, 2012; 102-103]
13. Loo CY, Mohamed Said MS, Mohd R et al. Immunoadsorption and plasmapheresis are equally efficacious as adjunctive therapies for severe lupus nephritis. *Transfus Apher Sci* 2010; 43 (3): 335-340
14. Попов АС. Применение безаппаратного мембранного плазмафереза во время ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций. *Эфферентная и физико-химическая медицина* 2011; (4): 27-30 [Popov AS. Primenenie bezapparatnogo membrannogo plazmaferesa vo vremya likvidacii mediko-sanitarnyh posledstviy chrezvychainyh situacii. Efferentnaya i fizikihimicheskaya medicina 2011; (4): 27-30]
15. Bolton WK. Pulmonary renal syndrome and emergency therapy. *Contrib Nephrol* 2010; 165: 166-173
16. Villiger PM, Guillemin L. Microscopic polyangiitis: Clinical presentation. *Autoimmun Rev* 2010; 9 (12): 812-819
17. Balogun RA, Abdel-Rahman EM. Therapeutic plasma exchange and renal related vasculitis: therapeutic apheresis academy 2010. *J Clin Apher* 2011; 26 (5): P. 291-296
18. Casian A, Jayne D. Plasma exchange in the treatment of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and renal limited vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23 (1) 12-17
19. Gregersen JW, Kristensen T, Krag SR et al. Early plasma exchange improves outcome in PR3-ANCA-positive renal vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 2012; 30 (1, Suppl 70): S39-47
20. Sinico RA, Di Toma L, Radice A. Renal involvement in

anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody associated vasculitis. *Autoimmun Rev* 2013; 12 (4): 477-482

21. Isoda K, Nuri K, Shoda T et al. Microscopic polyangiitis complicated with cerebral infarction and hemorrhage: a case report and review of literature. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi* 2010; 33 (2): 111-115

22. Pérez-Suárez G, Marrero D, Rodríguez R et al. Goodpasture's syndrome with neurologic involvement and negative ANCA. *Nefrologia* 2010; 30 (5): 584-587

23. Delogu LG, Deidda S, Delitala G, Manetti R. Infectious diseases and autoimmunity. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5 (10): 679-687

24. Hajima N, Michiko A, Atsunori K et al. A case report of efficiency of double filtration plasmapheresis in treatment of Goodpasture's syndrome. *Ther Apher Dial* 2009; 13 (4): 373-377

25. Thompson GR. Therapeutic apheresis in UK. *Эфферентная терапия* 2013; 19 (1): 35 [Efferentnaya terapiya]

26. Yamaji K, Kim YJ, Tsuda H, Takasaki Y. Long-term clinical outcomes of synchronized therapy with plasmapheresis and intravenous cyclophosphamide pulse therapy in the treatment of steroid-resistant lupus nephritis. *Ther Apher Dial* 2008; 12 (4): 298-305

27. Yoon KH. Efficacy and cytokine modulating effects of tacrolimus in systemic lupus erythematosus: a review. *J Biomed Biotechnol* 2010; 686480

28. Hesselink DA, Bouamar R, van Gelder T. The pharmacogenetics of calcineurin inhibitor-related nephrotoxicity. *Ther Drug Monit* 2010; 32 (4): 387-393

29. Pietrogrande M, De Vita S, Zignego AL et al. Recommendations for the management of mixed cryoglobulinemia syndrome in hepatitis C virus-infected patients. *Autoimmun Rev* 2011; 10 (8): 444-454

30. Ramunni A, Lauletta G, Brascia P et al. Double-filtration plasmapheresis in the treatment of leg ulcers in cryoglobulinemia. *J Clin Apher* 2008; 23 (3): 118-122

31. Ansell SM, Kyle RA, Reeder CB et al. Diagnosis and management of Waldenström macroglobulinemia: Mayo stratification of macroglobulinemia and risk-adapted therapy (mSMART) guidelines. *Mayo Clin Proc* 2010; 85 (9): 824-83

32. Stone MJ. Waldenström's macroglobulinemia: hyperviscosity syndrome and cryoglobulinemia. *Clin Lymphoma Myeloma* 2009; 9 (1): 97-99.

33. Варламова СВ, Волкова ЛМ, Петрова ВИ и др. Особенности лечебного гематоза в гематологической клинике. *Эфферентная терапия* 2013; 19 (1): 76 [Varlamova SV, Volkova LM, Petrova VI i dr. Osobennosti lechebnogo gematofereza v gematolochiskoi praktike. *Efferentnaya terapiya* 2013; 19 (1): 76

34. Kleeberg L, Morgera S, Jacob C et al. Novel renal replacement strategies for the elimination of serum free light chains in patients with kappa light chain nephropathy. *Eur J Med Res* 2009; 14 (2): 47-54

35. Gupta D, Bachegowda L, Phadke G et al. Role of plasmapheresis in the management of myeloma kidney: a systematic review. *Hemodial Int* 2010; 14 (4): 355-363

36. Ciccarelli BT, Yang G, Hatjiharissi E et al. Soluble CD27 is a faithful marker of disease burden and is unaffected by the rituximab-induced IgM flare, as well as by plasmapheresis, in patients with Waldenström's macroglobulinemia. *Clin Lymphoma Myeloma* 2009; 9 (1): 56-58

37. Воинов ВА. Метаболический синдром и эфферентная терапия. *Научный Альманах ПСПбГМУ* 2017; (8): 6-10 [Voinov VA. Metabolicheskii sindrom. *Nauchnyi al'manah PSPbGMU* 2017; (8): 6-10]

38. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ et al. Focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 2011; 365: 2398-2411

39. Keith DS. Therapeutic apheresis rescue mission: recurrent focal segmental glomerulosclerosis in renal allografts. *Semin Dial* 2012; 25: 190-192

40. Gonzalez E, Ettenger R, Rianthavorn P et al. Preemptive plasmapheresis and recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in pediatric renal transplantation. *Pediatr Transplant* 2011; 15: 495-501

41. Gungor O, Sen S, Kircelli F et al. Plasmapheresis therapy in renal transplant patients: five-year experience. *Transplant Proc*

2011; 43: 853-857

42. Воинов ВА. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. Эскулап, М., 2010: 40 [Voinov VA. Efferentnaya terapiya. Membranny plasmaferes. Eslulap, M., 2010: 400].

43. Соловьёв СК, Насонов ЕЛ. Новые подходы к лечению аутоиммунных ревматических заболеваний. Анти В-клеточная терапия. *Вестник «МЕДСИ»* 2011; 12: 5-18 [Soloviev SK, Nasonov EL. Novye podhody k lecheniu autoimmunnyh revmaticheskikh zabolevanii. Anyi B-kletochnaya terapiya. *Vestnik "MEDSI"* 2011; 12: 5-18]

44. Ruch J, McMahon B, Ramsey G, Kwaan HC. Catastrophic multiple organ ischemia due to an anti-Pr cold agglutinin developing in a patient with mixed cryoglobulinemia after treatment with rituximab. *Am J Hematol* 2009; 84 (2): 120-122

45. Воинов ВА, Горбенко ПП, Фотеева ТС, Кенаров ПД. Эфферентная терапия в предупреждении преждевременного старения. *Донорология и здоровый образ жизни* 2015; 2: 83-87 [Voinov VA, Gorbenko PP, Foteeva TS, Kenarov PD. Efferentnaya terapiya v preduprezhdenii prejdavremennogo stareniya. *Donozologiya i zdorovyi obraz zizni* 2015; 2: 83-87]

46. Voinov VA. Membrane plasmapheresis in wide range of diseases. Proc. XV ASFA and WAA Joint Conference, San-Francisco, CA, 04-04-2014. P. 32

Сведения об авторах:

Проф. Валерий Александрович Воинов, д-р мед. наук Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, корп. 44. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, отд. гравитационной хирургии крови. Тел.: (812) 338-78-07, E-mail: voinof@mail.ru

Prof. Valerii A. Voinov MD, PhD, DMedSci. Affiliations: Russia, 197022, Saint Petersburg, L.Tolstoy st. 6/8, build. 44, First Pavlov Saint Petersburg state medical university, Gravitation blood surgery department. Phone: (812) 338-78-07, E-mail: voinof@mail.ru

Константин Степанович Карчевский Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, корп. 44. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, отд. гравитационной хирургии крови. Тел.: (812) 338-78-07, E-mail: perfusiolog@mail.ru

Konstantin S. Karchevsky, MD Affiliations: 197022, Russia, Saint Petersburg, L.Tolstoy st. 6/8, build. 44, First Pavlov Saint Petersburg state medical university, Gravitation blood surgery department. Phone: (812) 338-78-07, E-mail: perfusiolog@mail.ru

Олег Валерьевич Исаулов Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, корп. 44. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, отд. гравитационной хирургии крови. Тел.: (812) 338-78-07, E-mail: Isaulov1@gmail.com

Oleg V. Isaulov, MD Affiliations: 197022, Russia, Saint Petersburg, L.Tolstoy st. 6/8, build. 44, First Pavlov Saint Petersburg state medical university, Gravitation blood surgery department. Phone: (812) 338-78-07, E-mail: Isaulov1@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 01.02.17 г.
Принята в печать: 06.06.17 г.