

Эфферентная терапия в клинической медицине

Механизмы действия



АСКЛЕПИЙ XIII век до н.э.

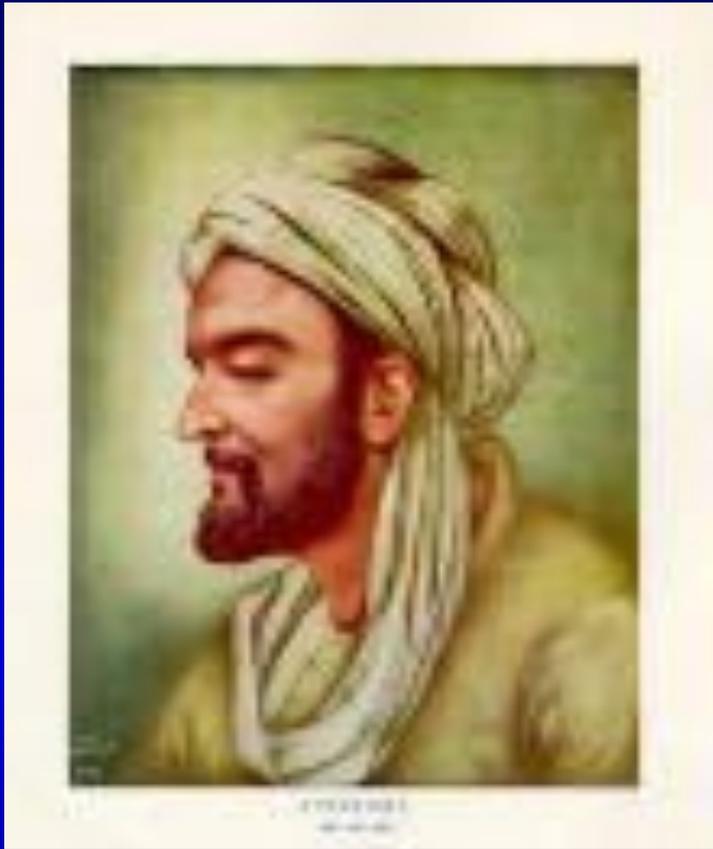


ГАЛЕН II век н.э.



Медицина – есть прибавление и отнятие. Отнятие всего того, что излишне, прибавление же недостающего. И кто это наилучше делает, тот наилучший врач.

Гиппократ V век до н.э.



АБУ АЛИ ИБН-СИНА
XI век н.э.

**3 вида извлечения
крови: через
разрез сосуда,
отсасыванием
рожком,
постановка
пиявок.**

**Установил
возрастные рамки.
Определил
противопоказания**

16. Capitulum primum est de
flebotomia ventosa
et sanguinis fugio.

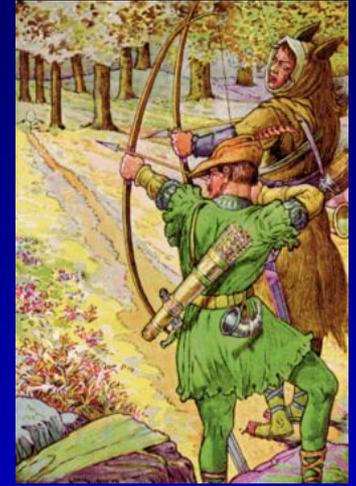


**Первая
печатная
медицинская
книга –
«Ежемесячный
календарь
кровопусканий
и слабительных
на 1457 год»**



**РАФАЭЛЬ
САНТИ**

ЖЕРТВЫ КРОВОПУСКАНИЯ



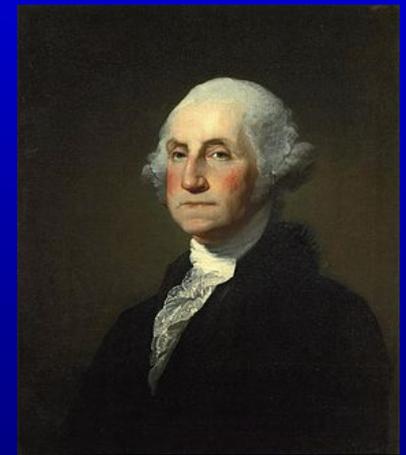
**РОБИН
ГУД**



**РЕНЕ
ДЕКАРТ**



**ИОГАНН
ВОЛЬГАНГ
ГЕТЕ**



**ДЖОРДЖ
ВАШИНГТОН**

plasma - жидкая часть крови
apheresis –удаление

ПЛАЗМАФЕРЕЗ

Классификация методов гемафереза (экстракорпоральных методов лечения) по принципу действия (Г.А.Коновалов,1998)

- **Диффузия: Гемодиализ, Последовательная ультрафильтрация с гемодиализом, Гемодиафильтрация, Перитонеальный диализ**
- **Фильтрация :Изолированная ультрафильтрация, гемофильтрация, плазмофильтрация, каскадная плазмофильтрация, ультрафильтрация асцитической жидкости**

Классификация методов гемафереза (экстракорпоральных методов лечения) по принципу действия (Г.А.Коновалов,1998)

- **Сорбция: гемосорбция, плазмсорбция, иммуносорбция, лимфосорбция, энтеросорбция**
- **Гравитация: Плазмаферез, цитаферез, тромбоцитаферез, лейкоцитаферез, гранулоцитаферез, эритроцитаферез, аутотрансфузия крови, фотоаферез плазмы крови**

**Низкомолекулярные (до 500 D) –
вода, K, Na, креатинин, мочеви́на**

**Среднемолекулярные (500-5000 D) –
гормоны, серотонин, вит. B12, ПДФ**

**Высокомолекулярные (до десятков
тысяч D) – белки, липопротеиды**

**Сверхмолекулярные (миллионы D) –
ЦИК, РКМФ, криоглобулины,
криофибриноген**

**Классификация токсинов
по размеру молекул**

Объемы плазмоэкспфузии

Плазмаферез
удаление до
70% ОЦП

Низкообъемный –
до 20% ОЦП

Среднеобъемный –
20-50% ОЦП

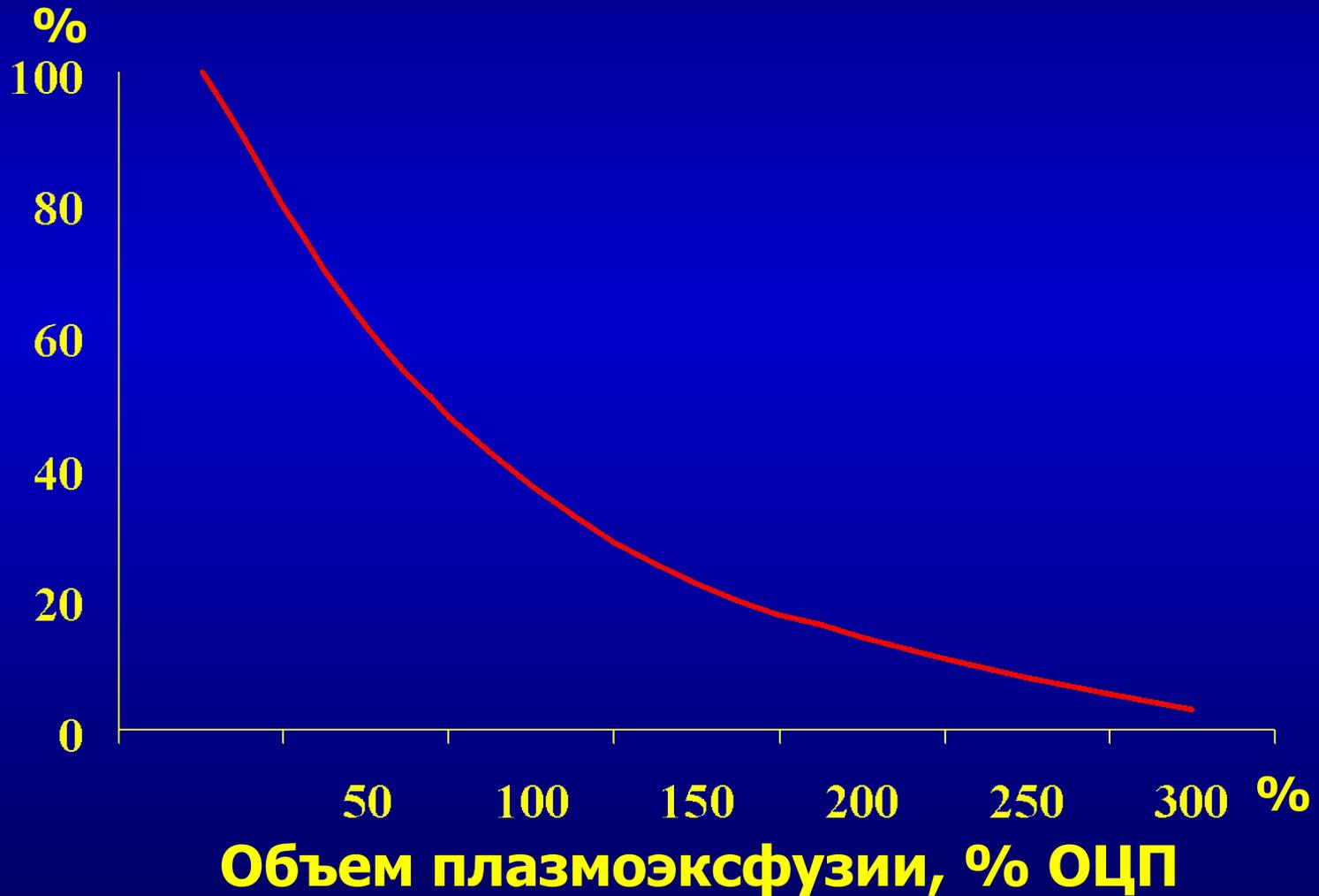
Высокообъемный –
50-70% ОЦП

Плазмообмен – 70-150% ОЦП

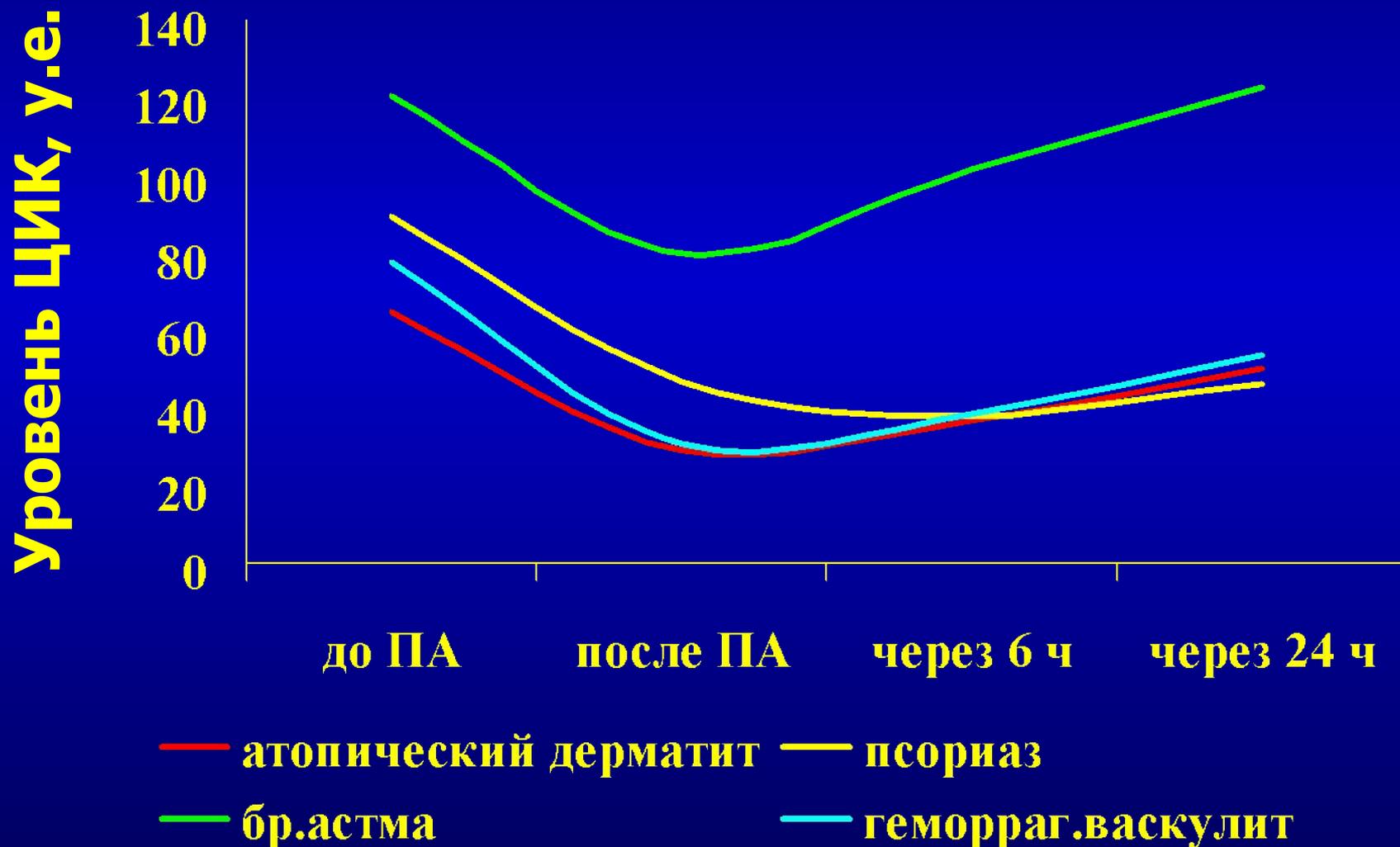
Массивный плазмообмен –
более 150% ОЦП

Эффективность плазмафереза в зависимости от объема плазмоэксфузии (Н.Е.Франз, 1985)

Остаточная концентрация веществ в плазме крови, % к исходной



Суточная динамика ЦИК при ПА в различных группах больных (Воробьев П.А., 1998)

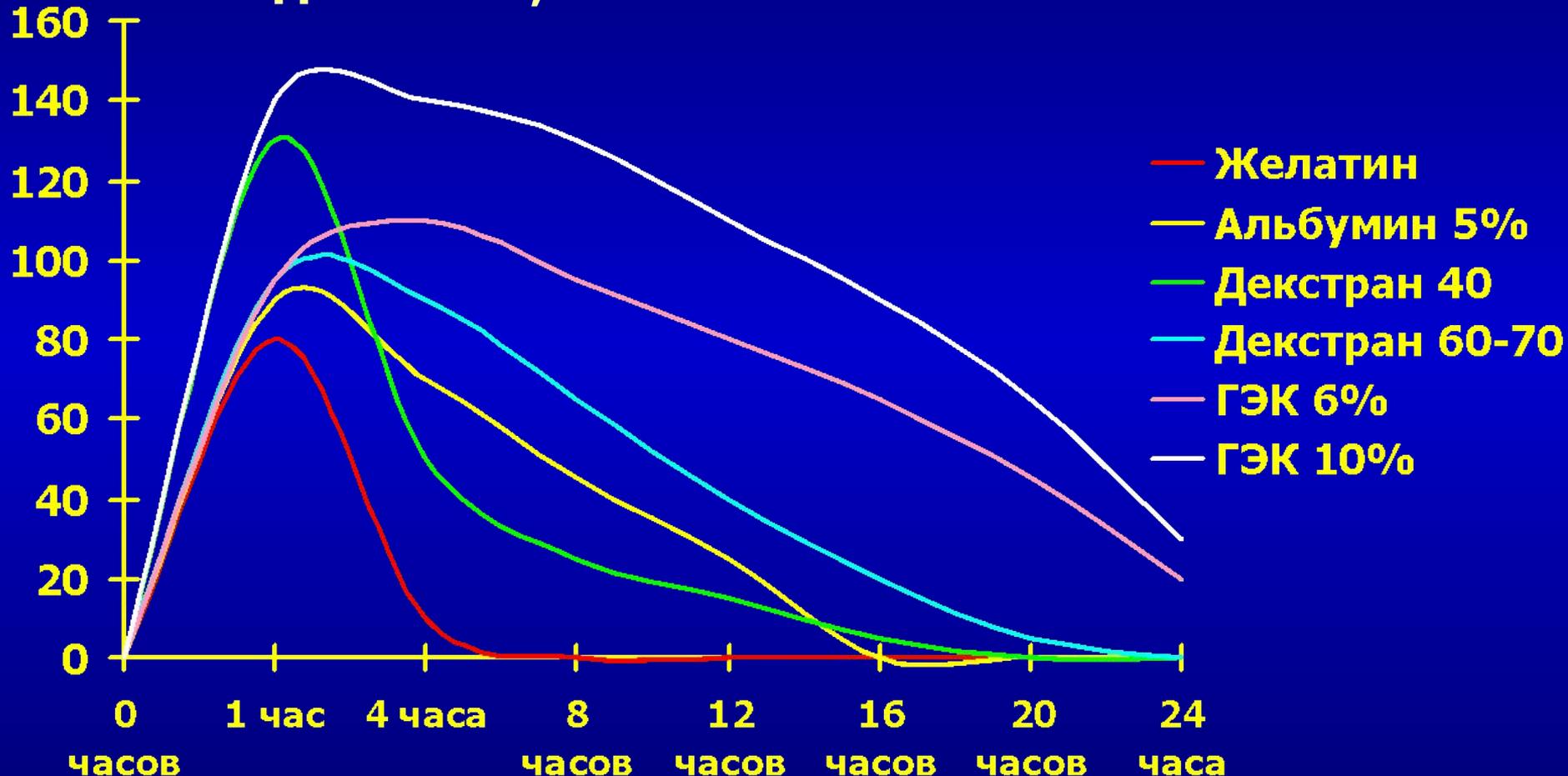


Плазмозамещение



Иерархия коллоидных растворов

Объемное действие, %



Время после введения, часы

Специфические эффекты экстракорпоральной гемокоррекции (К.Я.Гуревич, 1995)

Детоксикация

Реокоррекция

**Иммунокоррек
ция**

Детоксикация

Удаление экзо- и эндотоксинов (мед.препараты, химические агенты, эндотоксин киш. палочки, медиаторы воспаления, ферменты, гормоны, продукты свободнорадикального окисления), деплазмирование клеток крови



Увеличение активности факторов антиоксидантной защиты за счет выхода из клеток крови и снижения концентрации свободных радикалов, снижение количества регуляторных веществ ниже критического уровня



Разрыв имеющихся порочных кругов, улучшение работы функциональной системы детоксикации – проявление «деблокирующего» эффекта процедур

Реокоррекция

Удаление
фибриногена,
глобулинов,
парапротеинов,
грубодисперсных
белков

Изменение
функциональных
свойств мембран
клеток, повышение
пластичности и
снижение
агрегационных
свойств эритроцитов

Уменьшение
количества
тромбоцитов,
снижение их
агрегационных
свойств



Снижение вязкости крови, возрастает деформируемость эритроцитов, транскапиллярный обмен, улучшение микроциркуляции, доставки кислорода тканям, нормализация тканевого метаболизма

Иммунорек ция

Удаление антигенов, аутоантигенов, антител, аутоантител, компонентов системы комплемента, избытка лизоцима, цитокинов

Восстановление фосфолипидного состава клеточной мембраны, нормализация транспорта Ca^{2+} , активация аденилатциклазной системы, снятие блока с рецепторов, изменений их структуры

Активация неспецифической резистентности организма. Повышение бактерицидной активности сыворотки, содержания комплемента, лизоцима, функциональной активности фагоцитарной системы с увеличением фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа нейтрофилов, нормализация показателей спонтанной миграции лейкоцитов

Неспецифические эффекты экстракорпоральной гемокоррекции

(К.Я.Гуревич, 1995)

**Стрессовые реакции технологические и
психоэмоциональные**

**Усиление общих адаптогенных
возможностей организма**

Кратковременная иммуносупрессия

**Гемодинамические реакции, вызванные
перераспределением жидкости и клеток крови**

**Повышение чувствительности клеток и
органов-мишеней к лекарственным веществам**

Дополнительные эффекты экстракорпоральной гемокоррекции (К.Я.Гуревич, 1995)

Управляемая гемодилюция

Искусственная гемофилия

**Изменения активности системы регуляции
агрегатного состояния крови**

**Введение инфузионных, трансфузионных и
лекарственных средств**

Механизмы экстракорпоральной гемокоррекции (Соколов А.А., 2003)



Биотрансформа ция

**Структурные и
конформационные изменения
веществ, рецепторов, клеточных
мембран, оболочек
микроорганизмов, приводящие к
их ускоренному выведению
органами детоксикации**

Электронно-микроскопическое исследование клеточных и неклеточных компонентов крови беременных женщин с генитальным герпесом

Высокий уровень

активации

клеток

крови

Эритроциты (агрегаты 5-10 эр, эр неправильной формы, повреждение мембраны, вирусы в ее углублениях)

Тромбоциты (агрегаты 5-10 тр, ↑выростов, вакуолей, рядом - вирусоподобные частицы, ↓числа гранул, частиц гликогена)

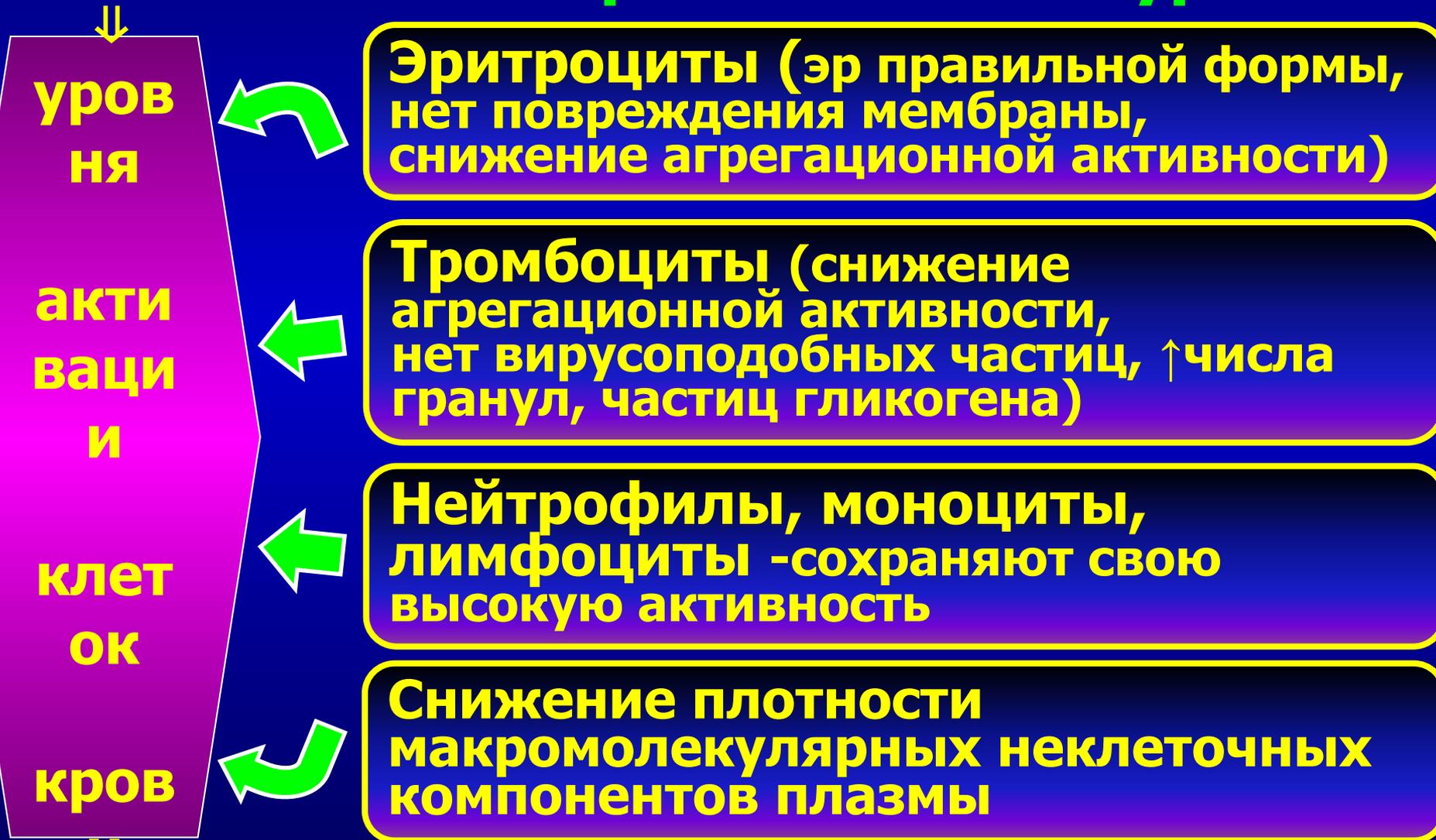
Нейтрофилы (↑контактная активность, ↑числа отростков цитоплазмы вплоть до отщепления цитоплазмы в виде фрагментов)

Моноциты (↑числа отростков и органелл в цитоплазме, наличие фагосом с атипичными компонентами плазмы)

Лимфоциты (↑объема цитоплазмы, выростов, внутри - микроорганизмы в спорообразном состоянии)

Между клетками - остатки микроорганизмов

Электронно-микроскопическое исследование клеточных и неклеточных компонентов крови беременных женщин с генитальным герпесом после курса ПА

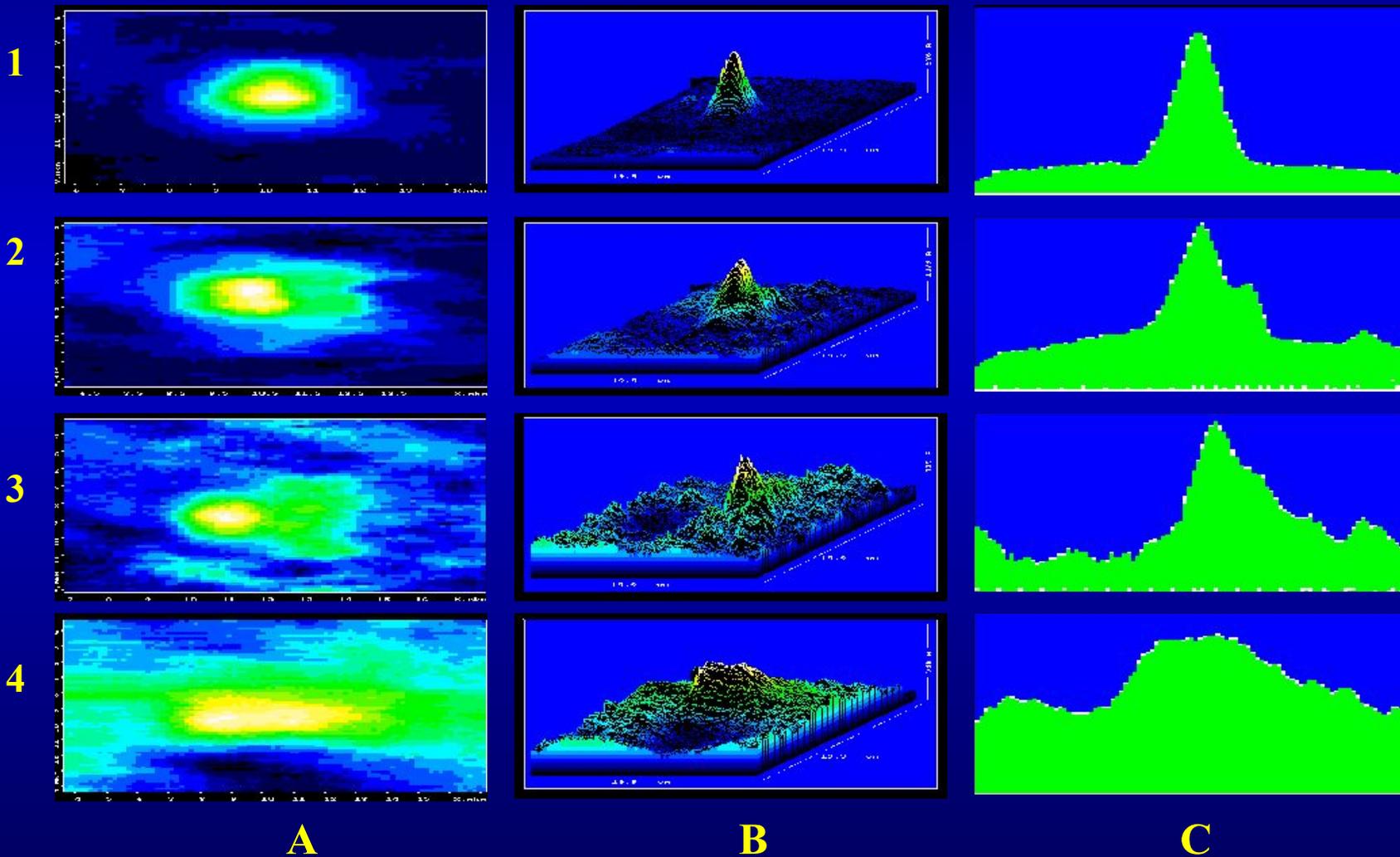


Прижизненные фазово-интерференционные изображения тромбоцитов:

изображения тромбоцитов:

1 - тромбоциты покоя; 2, 3 - активированные формы тромбоцитов;
4 – дегенеративно-измененные тромбоциты.

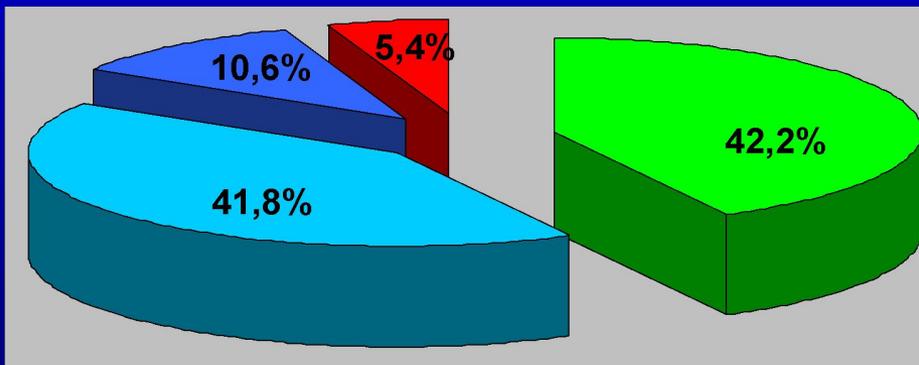
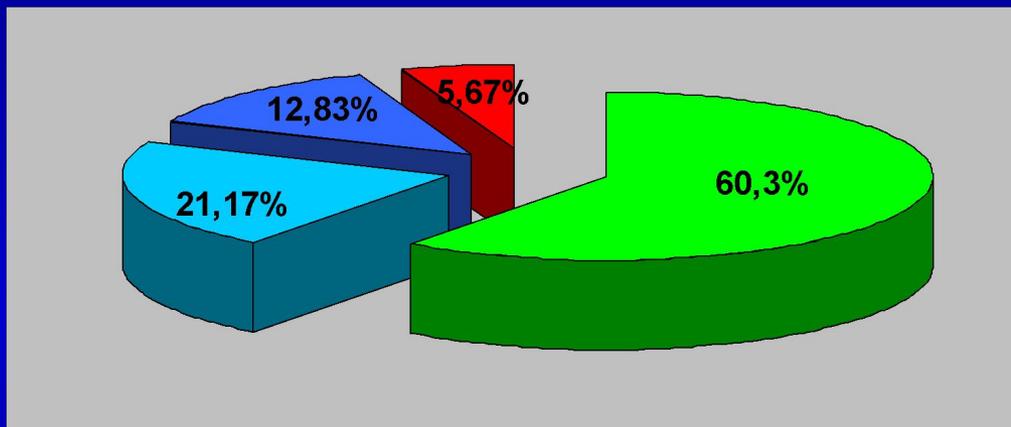
А - топограмма; В - трехмерное изображение; С - профиль



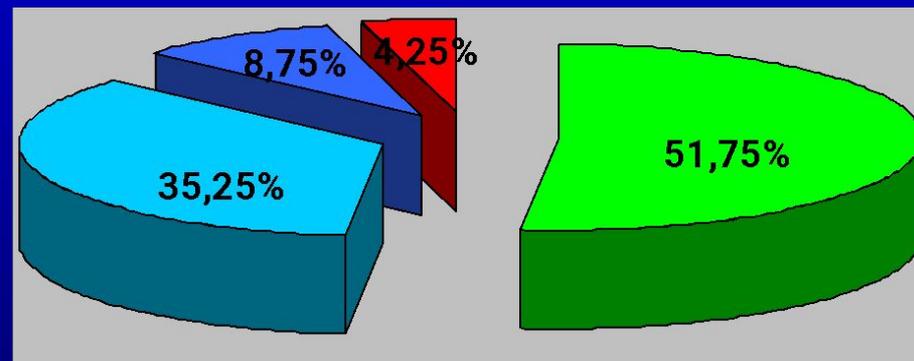
Соотношение функциональных типов тромбоцитов периферической крови

1 - женщины-доноры; 2 - женщины с ХРС до курса плазмафереза; 3 - женщины с ХРС после курса плазмафереза (3 процедуры)

1



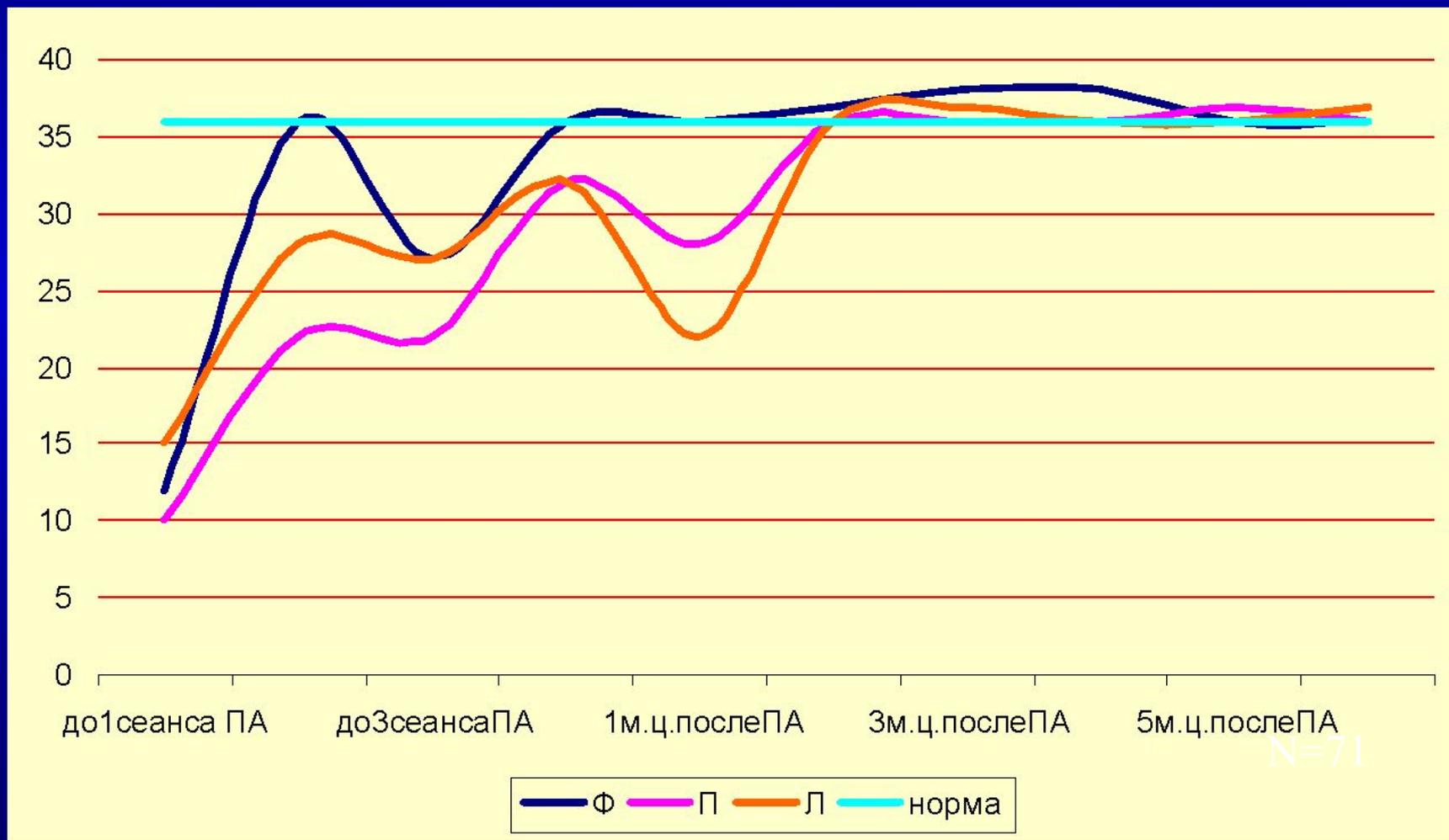
2



3



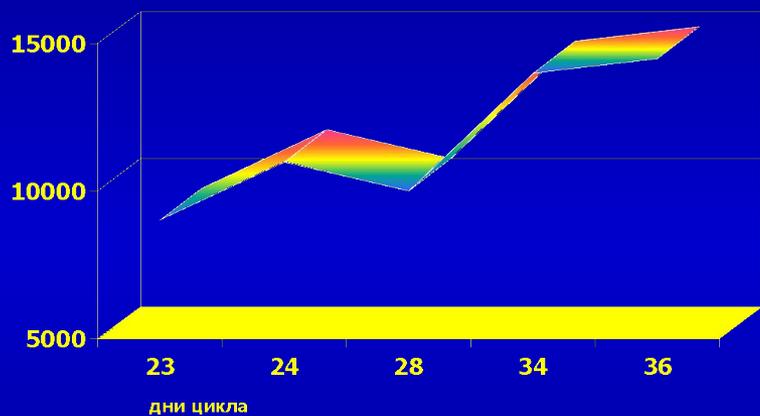
ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ МЕМБРАННЫХ РЕЦЕПТОРОВ ЛЕЙКОЦИТОВ в крови больных ХРС в течение плазмафереза и на протяжении 6 месяцев после него



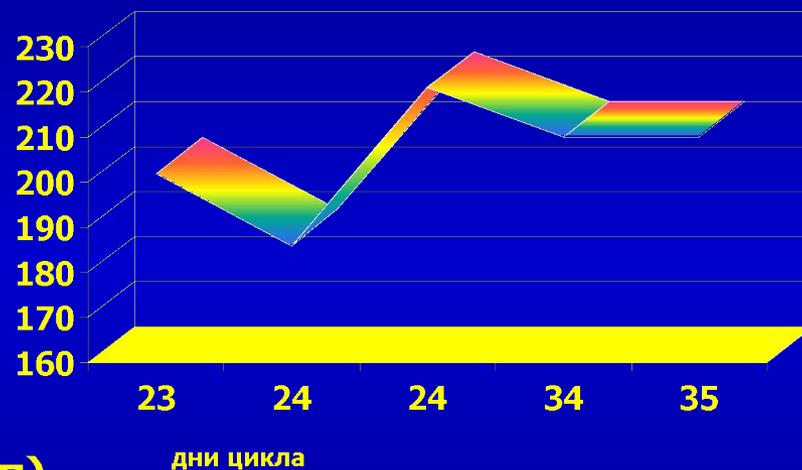
КОНЦЕНТРАЦИЯ E2, P и В-ХГ

Индивидуальный анализ пациентки С. с одноплодной беременностью

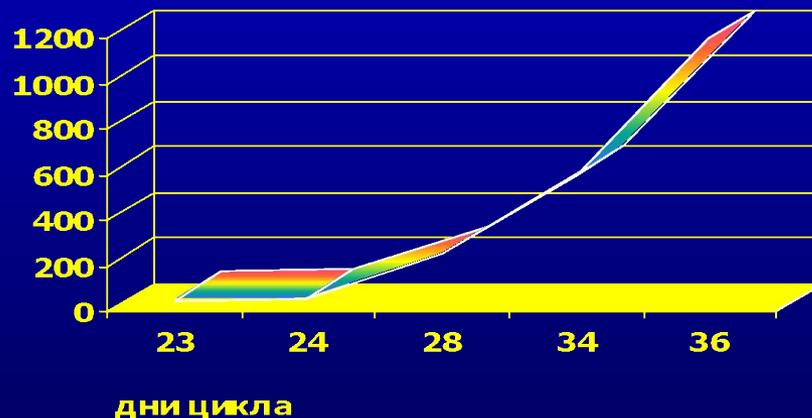
E2, (пмоль/л)



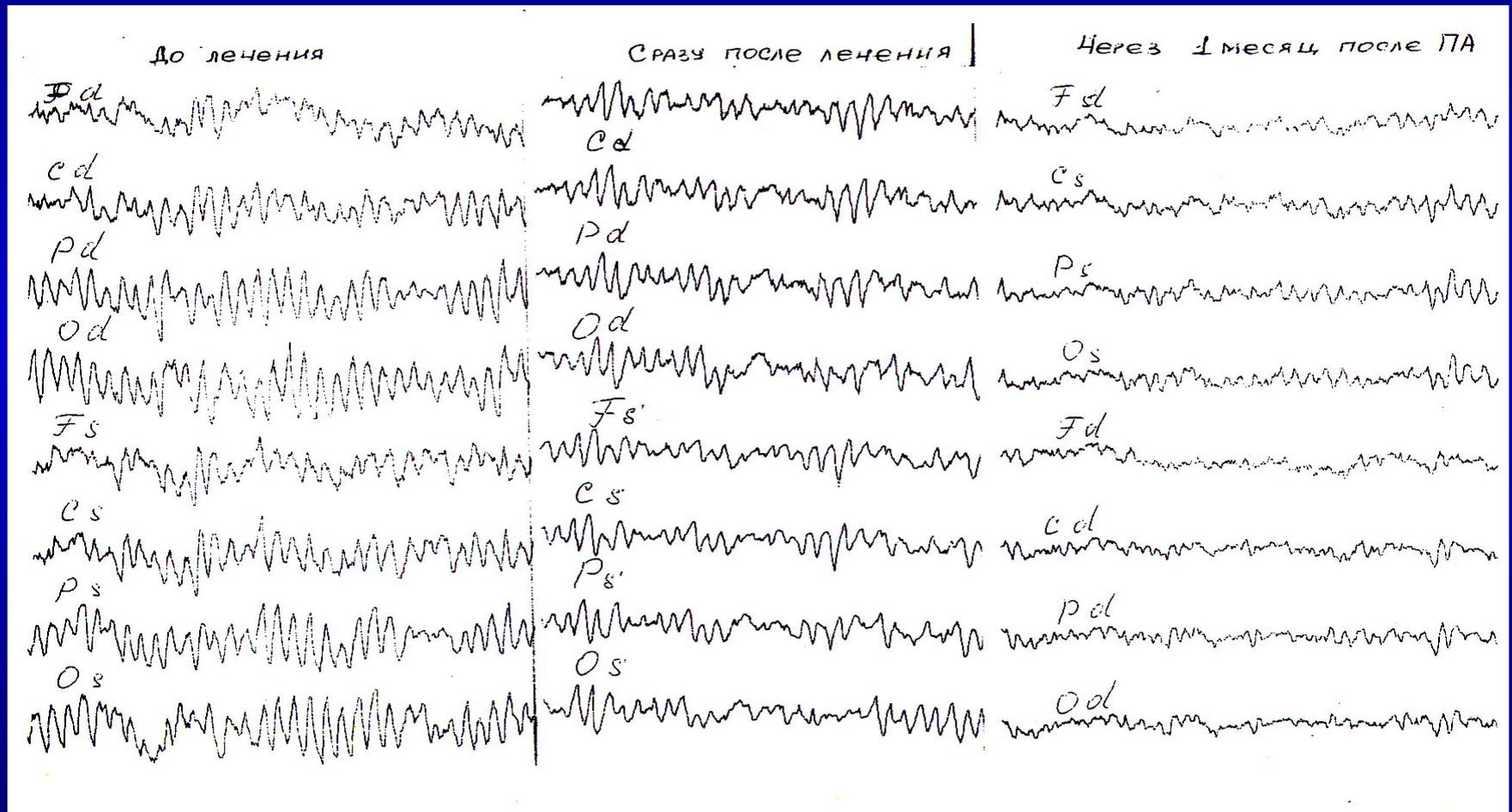
P, (нмоль/л)



В-ХГ, (Ед/л)



Изменение ЭЭГ до и после ПА у больных ХРС с бесплодием



N=20



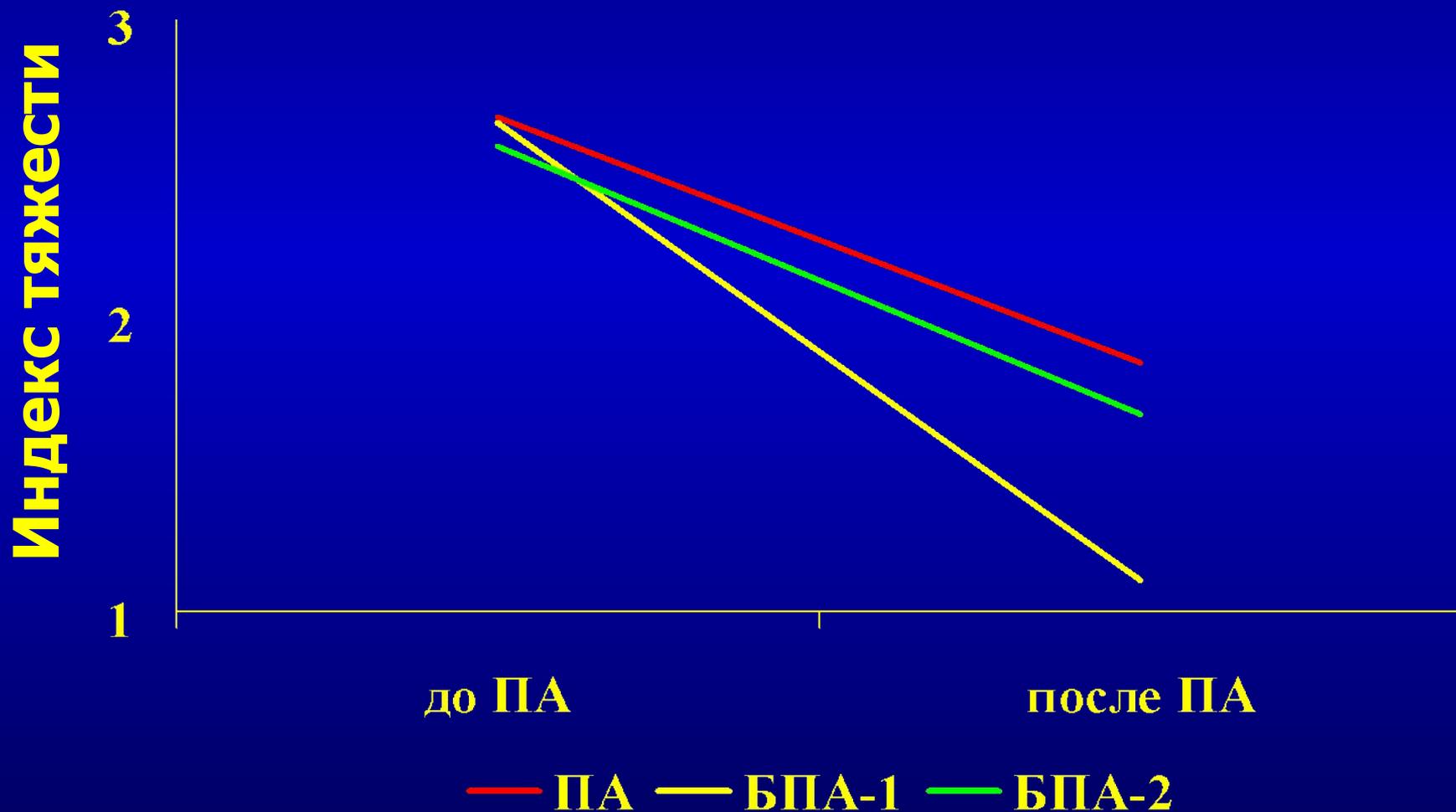
**Стимулируя клеточные
реакции, плазмаферез
усиливает общие
адаптогенные
возможности организма,
что является важнейшим
фактом с точки зрения
терапевтического действия
процедуры**

Бутафорские процедуры плазмафереза

**Деплазмирование эритроцитов
– разделение крови при
центрифугировании и возврат
компонентов**

**Временная кровопотеря –
кровь, собранная в контейнер через
10 минут возвращается пациенту**

Сравнительная эффективность истинного (ПА) и бутафорского (БПА) вариантов плазмафереза у больных бронхиальной астмой (Воробьев П.А., 1998)



Экспериментальное обоснование

32 старых, ранее рожавших неимбредных крыс-самок, массой 380-400 г разделены на 4 группы (8 в статистической группе):

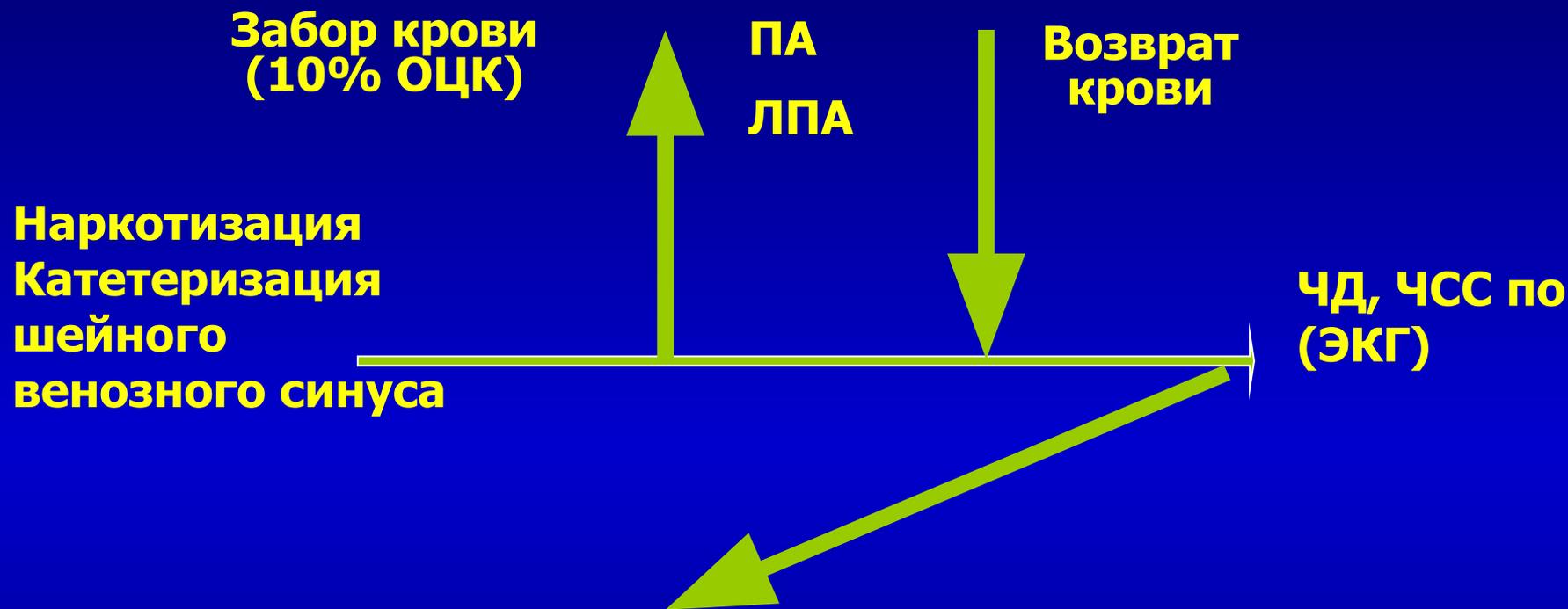
I группа – ПА и острая гипоксия

II группа – ПА и острая гипоксия через 3 дня

III группа - ложный ПА и острая гипоксия

IV группа – острая гипоксия (контрольная группа)

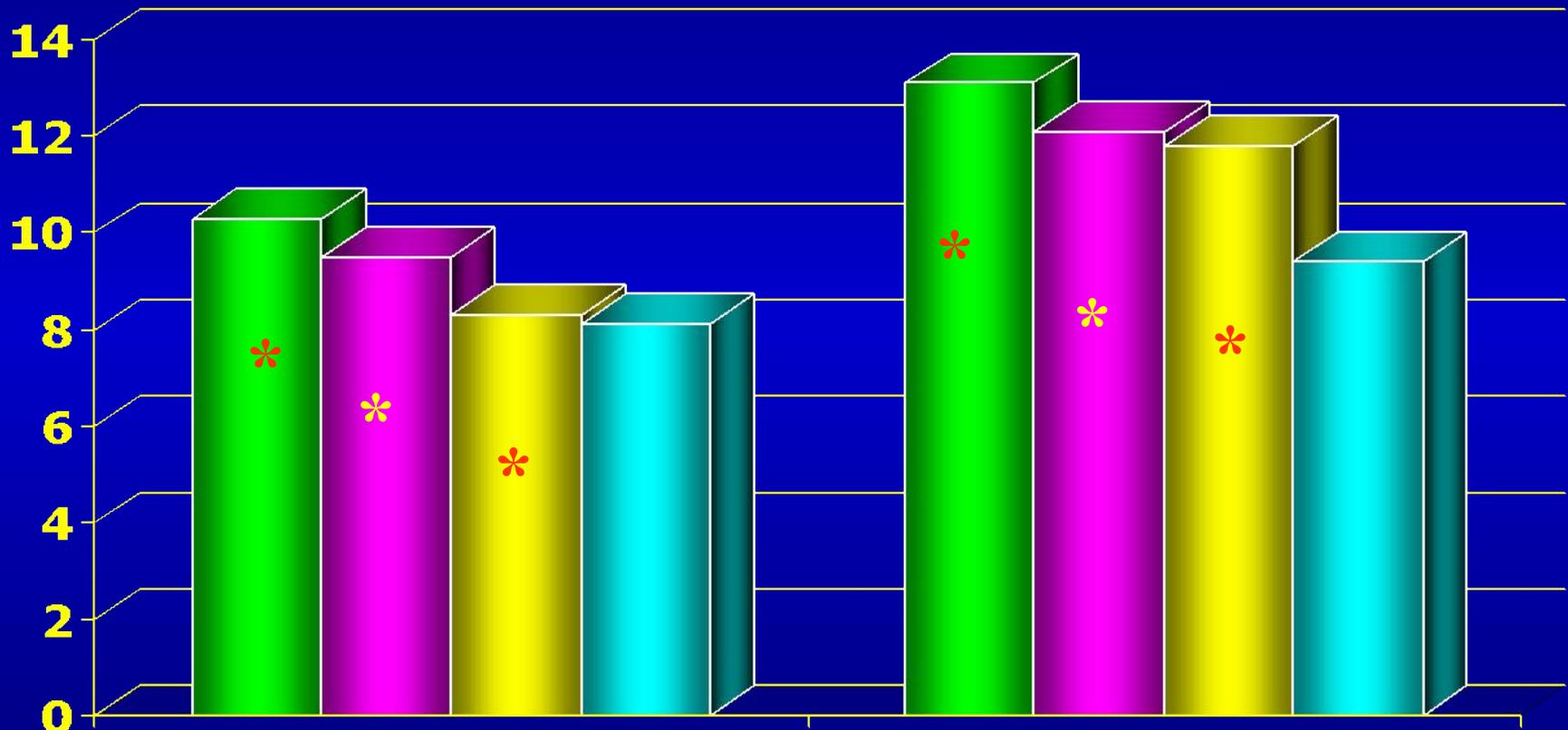
СХЕМА ЭКСПЕРИМЕНТА



Модель: Острая гипоксическая гипоксия (острая асфиксия)
ЧСС (по ЭКГ)
Время наступления глубокой гипоксии (тест: ЧСС=50 уд/мин)
Время переживания организма (до изолинии на ЭКГ)

РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ У ЖИВОТНЫХ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

МИНУТЫ



глубокая гипоксия

время переживания

* - $p < 0,05$

I группа

II группа

III группа

IV группа

ВЛИЯНИЕ ИСТИННОГО И ЛОЖНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА КОМПЕНСАТОРНО-ЗАЩИТНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЖИВОТНЫХ

Проведение истинного и ложного плазмафереза животным вызывает сходные изменения, что связано с общей адаптационной реакцией на проведение манипуляций



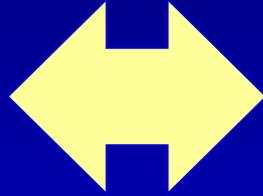
Время наступления глубокой гипоксии и исчезновение биоэлектрической активности сердца после проведения процедур наступает позднее, чем в контроле, причем корректирующие свойства истинного плазмафереза более выражены



На фоне проведения плазмафереза происходит отчетливое снижение уровня лишь тех веществ, которые находятся в кровотоке в избытке. В то же время наблюдается повышение концентрации тех веществ, уровень которых на фоне болезни снижен по сравнению с нормой.

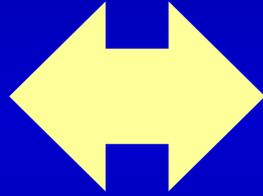
Осложнения плазмафереза

Коллапс



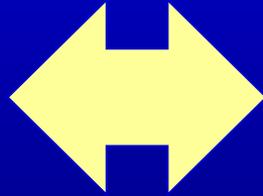
**Причина –
неадекватное замещение
объема удаленной
плазмы**

**Гипертермия
или озноб**



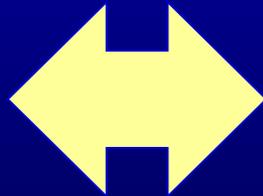
**Причина –
непереносимость
инфузионных средств**

Гипокалиемия



**Причина – удаление
более 50% ОЦП**

Гипокальциемия



**Причина – удаление
100% ОЦП**

Противопоказания

Абсолютные

1. Выраженные органические изменения со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы (терминальные состояния).
2. Продолжающееся кровотечение.

Относительные

1. Анемия (Hb менее 90 г/л).
2. Гипопротеинемия (уровень общего белка ниже 55 г/л).
3. Гипокоагуляция.
4. Отсутствие венозного доступа.
5. Флебиты в стадии обострения.
6. Аллергические реакции на антикоагулянты, коллоидные и белковые препараты.



Премия правительства РФ

**Получена премия правительства
РФ в области науки и техники
за разработку “Современные
технологии гемафереза в
лечении патологических
состояний в клинической
медицине”**

