



Современные экстракорпоральные технологии очищения крови в интенсивной терапии

Therapeutic Apheresis



plasmaFlux PSu

the filter with the Fresenius Plasmасulfone Membrane
for plasmapheresis

multi**Filtrate**



Размер важных молекул

Молекула	Молек. масса (kDa)	
TNF α , mono/trimer	~ 17,4/52	
Interleukin (IL) 1	~ 18/34	
IL-6	~26	
IL-8	~6-8	
IL-10	18/37	
Beta-2 microglobulin	12	
Cystatin C	13	
Lysozyme	13	
Immunoglobulin Light Chain (κ , λ)	25/50	
Myoglobin	17	
Albumin	66	
IgG	150	

«Средние молекулы»
ММ 5 – 20 kDa

Сепсис

**EMiC2 отсекает молекулы
~ 40,000 Dalton**

**Множественная
миелома**

Рабдомиолиз

Пространство распределения токсинов

До 500 Дальтон

500 – 50 000 Дальтон

Более
50 000
Дальтон

Плазма
~ 3,5

Интерстиций

~ 12 л

Внутриклеточное
пространство

~ 23 л



Лечебный плазмаферез

- Удаление всего пула плазмы с последующим ее замещением и в объемах соответствующих характеру патологии
- Процедуру плазмафереза близкую по удалению к ОЦК и выше, принято называть ПЛАЗМООБМЕНОМ (plasmaexchange)



- Подразделяется на гравитационный и фильтрационный (MPS)

Плазмосепарация (плазмаферез)

Две основные технологии получения
плазмы

Центрифужный метод (сепарация
клеток)

Fresenius COM.TEC

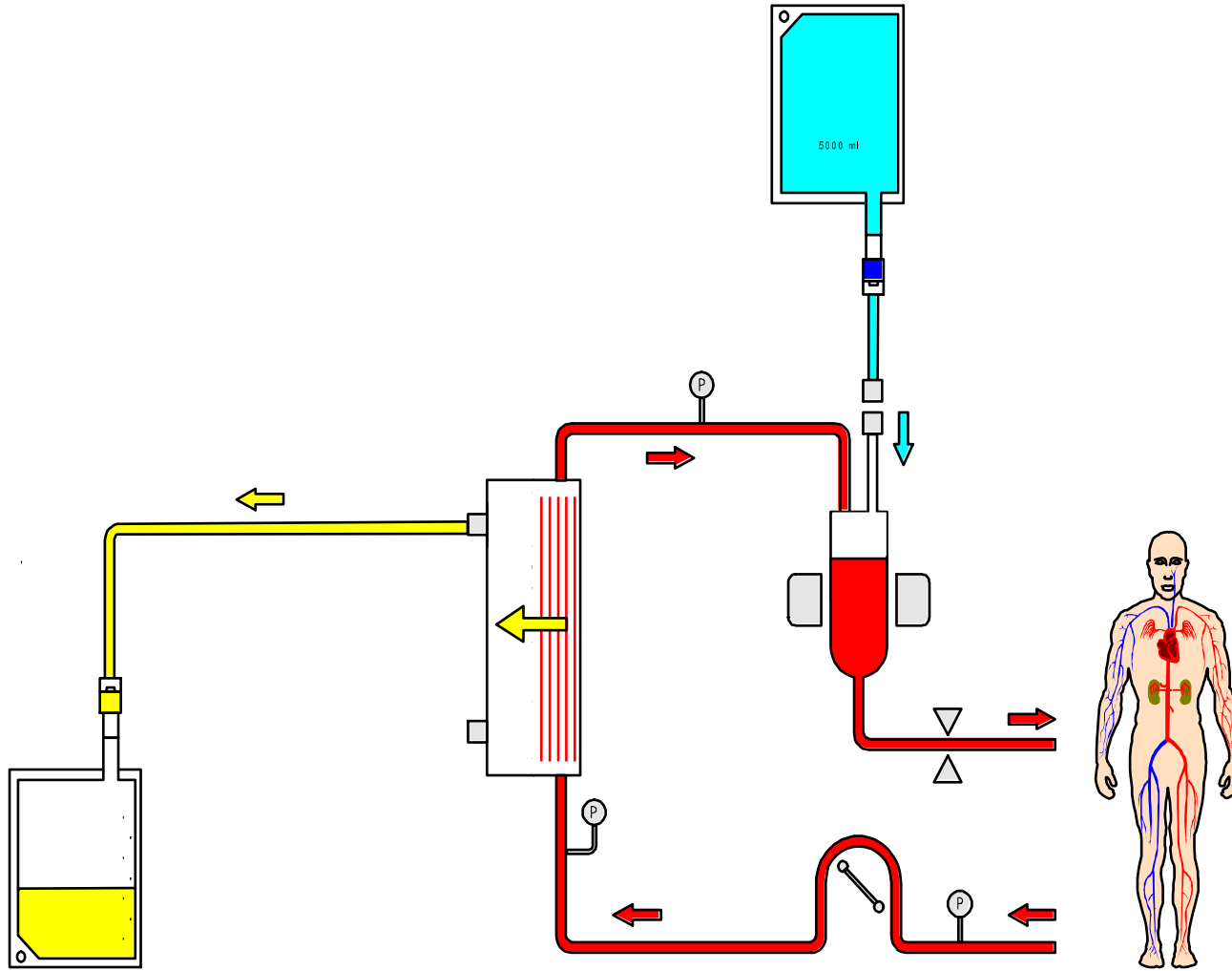
Мембранная фильтрация (Плазмофильтры)

Fresenius multiFiltrate

plasmaFlux PSu 1S

plasmaFlux PSu 2S

Мембранная плазмосепарация - MPS



PLASMAPHERESIS

or

PLASMASEPARATION

Плазмосепарация (плазмаферез)

Удаление больших субстанций,
таких как:

- Антитела
- Циркулирующие иммунные комплексы
- Водонерастворимые токсины
- Протеины
- Связанные с белком субстанции



Плазмосепарация (плазмаферез)

<u>СУБСТАНЦИЯ</u>	<u>МАССА МОЛЕКУ ЛЫ</u>	<u>% ВНУТРИ СОСУД ОВ</u>	<u>ПЕРИОД ПОЛУЖИ ЗНИ, дни</u>	<u>СЫВ, КОНЦЕ НТ mg/dl</u>
Albumin	69,00	40	19	3500- 4500
IgG	180,000	50	21	640-1430
IgA	150,000	50	6	30-300
IgM	900,000	80	5	60-350
LDL cholesterol β -lipoprotein	1300,000	100	3-5	14-200

Показания для проведения плазмафереза в интенсивной терапии 1995 год , Учредительная Комиссия Американского Общества Афереза (American Society for Apheresis, ASFA)

- КРАШ-синдром
- Синдром Гийена-Барре
- Гипервязкостный синдром
- Острый внутрисосудистый гемолиз
- Тиреотоксический криз
- Гемолитико-уремический синдром
- Миастения
- Изосенсебилизация к резус-фактору и групповая несовместимость
- Отравления крупномолекулярными плазморастворимыми ядами,
- ДВС-синдром

Принятые в Германии показания к плазмообмену

- Гипервязкостный синдром при макроглобулинемии Вальденстрема
- Криоглобулинемия – удаление с криопреципитатом протеиновых комплексов
- Синдром Guillian-Barré (Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия)
- Расстройства anti-GBM
- Myasthenia Gravis
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура – Гемолитико – уремический синдром ТТП/ГУС
- Острый панкреонекроз с хиломикронемией

Показания к плазмообмену

- Печеночная недостаточность
- Острый гемолиз
- Ранняя стадия септического SIRS
с умеренными органными дисфункциями
- ДВС 2-3 ст., HIT - синдром
- Поливалентная лекарственная аллергия
- Антифосфолипидный синдром

Показания к плазмообмену при сепсисе и критических состояниях (ADQI, 2005 г.)

- Тромботические синдромы, осложненные органическими дисфункциями :
 - Прогрессирующий ДВС – синдром (в т.ч. при «тяжелом» сепсисе)
 - Тромботические микроангиопатии (HELLP беременных, TTP / HUS)
 - “HIT” (*heparin-induced thrombopenia with thrombosis*)

Показания к плазмаферезу (плазмаобмену)

ПФ применяется при всех состояниях, когда в их патогенезе важную роль играют гуморальные факторы и цитокины:

НЕВРОЛОГИЯ - с-м Гиен-Барре, миастения gravis, о.демиелин. энцефаломиелит

ГЕМАТОЛОГИЯ - ТТП, ГУС (Удаление АТ к ADAMTS - фактору)

НЕФРОЛОГИЯ / РЕВМАТОЛОГИЯ –

1. Гломерулонефриты с АТ механизмом развития (антитела к ГБМ)
2. Системные васкулиты, криоглобулинемические васкулиты
3. ФСГГ в трансплантате и криз отторжения почечного трансплантата по гуморальному типу
 - ДВС
 - Сепсис

Показания к плазмаферезу:

- 1. Гемолиз**
- 2. Синдром позиционного сдавления**
- 3. Системные заболевания соединительной ткани**
- 4. Цирроз печени, печеночно-клеточная недостаточность**
- 5. Псориаз, экзема**
- 6. Бронхиальная астма**
- 7. Полирадикулоневрит (синдром Гийена-Барре), демиелинизирующие заболевания — рассеянный склероз**
- 8. Сепсис**

Лечебный плазмаферез +

- Удаление высокомолекулярных экзо и эндотоксинов
- Удаление иммуноглобулинов, ЦИК
- Удаление продуктов деградации фибриногена

Лечебный плазмаферез -

- Удаление всего пула плазмы (крайне низкая избирательность)
- Необходимость применения донорской плазмы в заместительных целях
- Неэффективное воздействие на средне и низкомолекулярные вещества
- Агрессивность при применении у тяжелых больных из-за удаления в больших объемах «своих» и поступления «чужих» белков

Мембранная плазмосепарация

Технические

особенности

- ТМД не превышает 100 mmHg во избежание гемолиза
- Рекомендованные скорости кровотока
 - PSu 1S = 40 - 150 ml/min
 - PSu 2S = 80 – 250 ml/min
- Обязательна тщательная промывка фильтра гепаринизированным физраствором 5000 ME/л – не менее 1 литра
- Необходимо выждать 5 мин до начала фильтрации
- Скорость потока фильтрата не должна превышать 20% от скорости кровотока (для сухих плазмофильтров - 30%) во избежание сгущения крови
- Объем заполнения плазмофильтров
 - = 36 ml / PSu 1S
 - = 70 ml / PSu 2



Новые плазмофильтры с гидрофильной мембраной Plasmasulfone



Plasmaflux P1dry / P2dry

Properties of the new plasmafilters:

	current	new	current	new
	plasmaFlux Psu 1S	plasmaFlux P1 dry	plasmaFlux Psu 2S	plasmaFlux P2 dry
membrane material	Fresenius Plasmasulfon	Fresenius Polysulfon	Fresenius Plasmasulfon	Fresenius Polysulfon
active filter area (m ²)	0,3	0,3	0,6	0,6
maximum TMP (mm Hg)	100	100	100	100
recomended bloodflow (mL/min)	40 - 150	40 - 150	80 - 250	80 - 250
maximum filtrate rate	20 % of effective blood flow	30 % of effective blood flow	20 % of effective blood flow	30 % of effective blood flow
sterilization	IN-LINE steam	IN-LINE steam	IN-LINE steam	IN-LINE steam
delivery	filled with sterile water	dry	filled with sterile water	dry
articeI number	5004911	5008021	5004811	5008031

Мембранная плазмосепарация

(MPS)

Растворы для замещения

- Удаленный **альбумин** компенсируется 5 - 20 % раствором альбумина, вводится эквивалентное удаленному количество 3.5% раствора альбумина или Рингер - лактат + 5% Albumin
- Замещение **свежезамороженной плазмой** – в зависимости от уровня тромбоцитов и времени свертывания, обычно допускается 20% компенсировать не СЗП, а плазмозаменителями. Критический уровень фибриногена < 125 mg/dl При лечении ТТР/НУС замещение проводится только СЗП
- **Другие растворы** В конце процедуры необходимо вводить растворы бикарбоната и

Линия замещения плазмы для плазмафереза



multi**Filtrate**



Плазмосепарация (плазмаферез)

- Наибольший эффект детоксикации – удаляет все токсины...
...НО!
- Неселективная элиминация белков, нутриентов, лекарственных препаратов (антибиотики), гормонов...
- Ограничения по объему
- Замещение препаратами крови непостоянного состава и качества

Современные представления о применении методов экстракорпоральной детоксикации у пациентов с бактериальными инфекциями

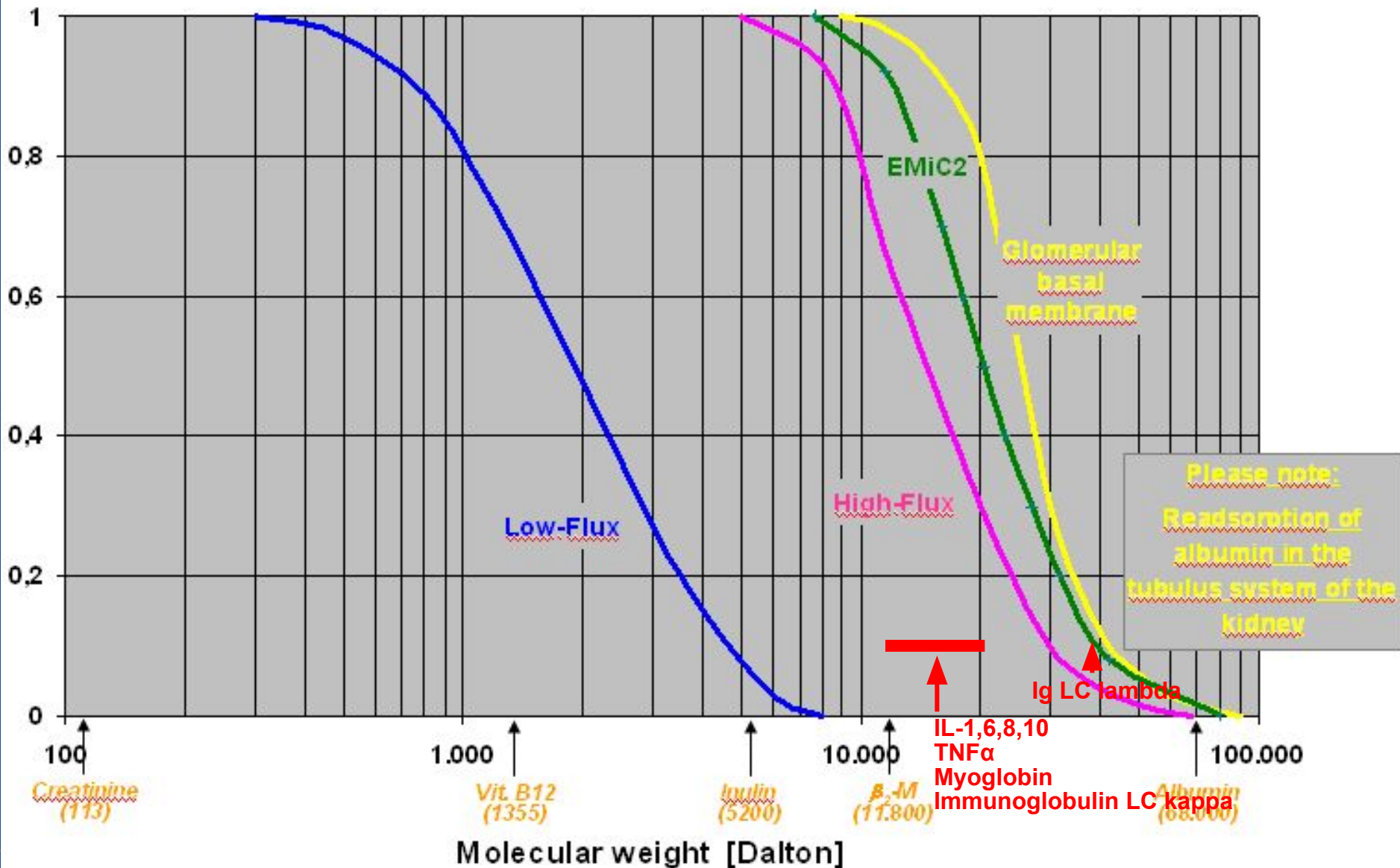
- ✓ В настоящее время мы практически *отказались от использования* у пациентов *плазмафереза*.
- ✓ *Гемосорбция сохраняет свою актуальность в основном при лечении острых отравлений*, в том случае, когда токсические вещества не имеют большого объема распределения и не диализируются.
- ✓ *Гемодиализ является методом выбора у пациентов с изолированной острой почечной недостаточностью*, причем он должен применяться в первые сутки развития ОПН, главным в определении показаний к ГД является не уровень азотистых метаболитов и калия, а анурия и гипергидратация.
- ✓ *Гемофильтрация является методом выбора для лечения пациентов с полиорганной недостаточностью и септическим шоком*. Показанием к ГФ является наличие в структуре полиорганной недостаточности респираторного дистресс-синдрома, даже при отсутствии анурии, и септический шок.

В.Б. Белобородов

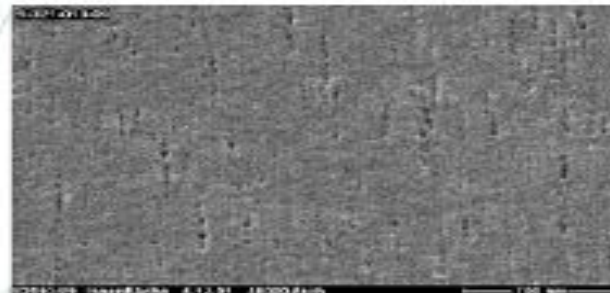
Метаболический спектр уремии

- **Низкомолекулярные solute** (менее 300 –500 D) : мочевины, креатинин, аммиак, фосфаты
- **Средние молекулы и низкомолекулярные пептиды** (200 – 12 000 D) : β -2МГ, паратгормон, индолы, конечные продукты гликолиза и др.
- **Высокомолекулярные** (свыше 12000 D) : GIP (гранулоцит-ингибирующий протеин), цистатин С, лептин, гуанидины и др.

Проницаемость различных типов мембран



700 nm
↔

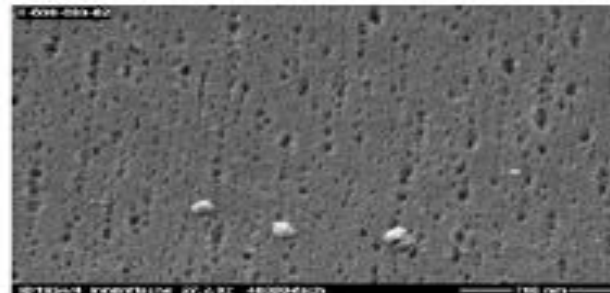


Pore diameter

Type of membrane

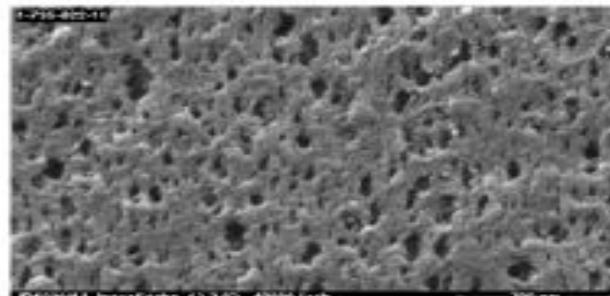
< 0.01 μm

High flux



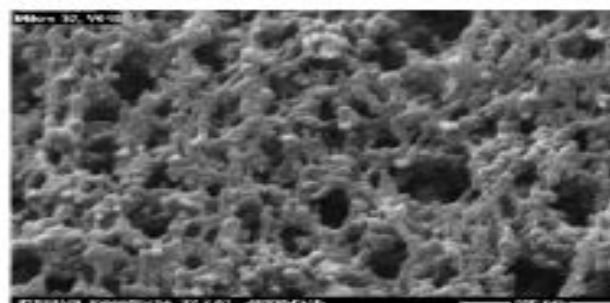
< 0.02 μm

High cut-off



0.09 μm

For protein
separation



0.30 μm

Plasma filter

Современные устройства для фильтрационных технологий

Super high-flux continuous hemodialysis: an efficient compromise for blood purification in sepsis

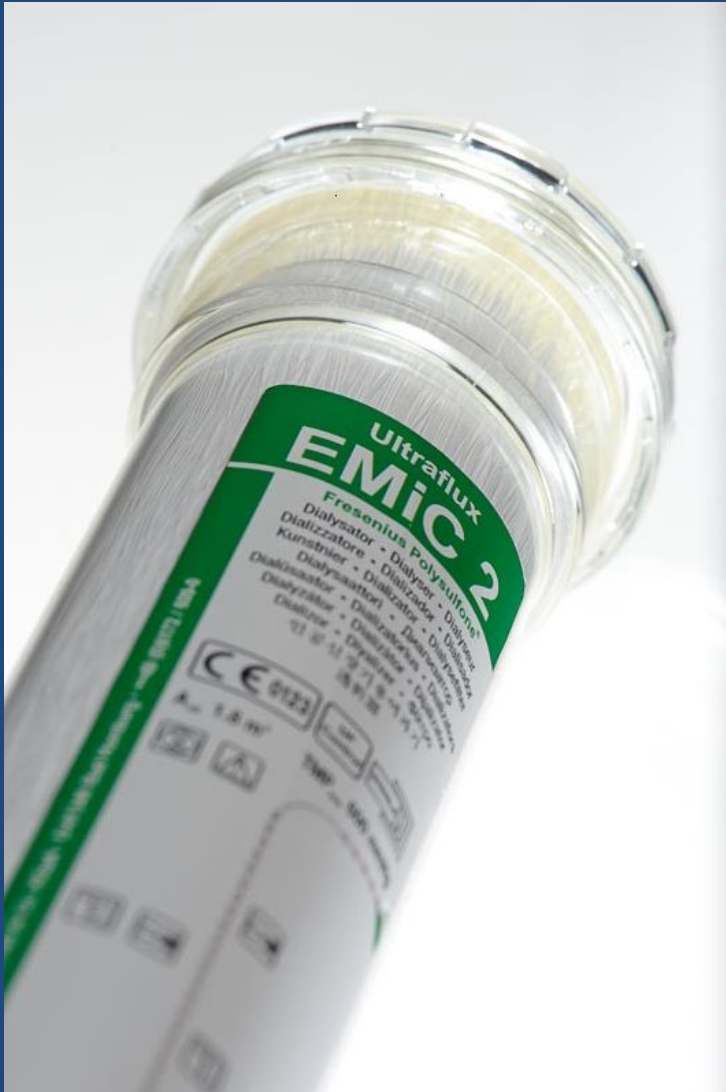
T Rimmelé*, M Page, C Ber, F Christin, J Baillon, J Crozon, C Chapuis-Cellier, R Ecochard
and B Allaouchiche

Низкопоточный гемодиализ
на мембране сверхвысокой
отсечки фильтра
EMIC 2

Размер удаляемых
молекул— до 40 кДа



EMiC2



Эффективная
экстракорпоральная
терапия трех
синдромов:

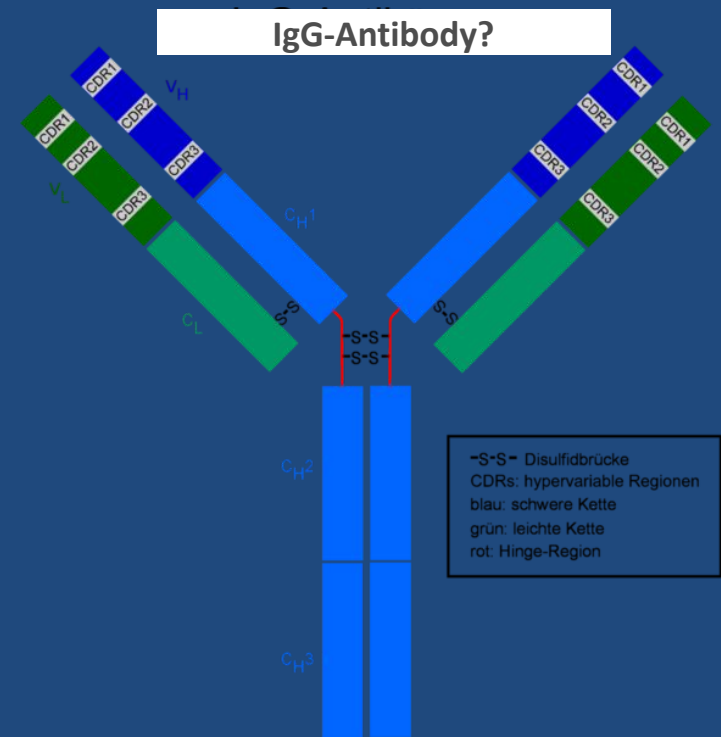
Сепсис
Рабдомиолиз
Миеломная болезнь

EMiC2 эффективен при Рабдомиолизе/Миоглобинемии!

- Разрушение скелетной мускулатуры в результате
 - Травмы
 - Побочное действие некоторых лекарств (например Lipobay)
 - Интоксикациях
 - Синдроме позиционного сдавления
- Ведет к выходу в сосудистое русло
 - Калия (Гиперкалиемия)
 - Фосфата (Гиперфосфатемия)
 - Гипокальциемия
 - Креатинкиназа (Типичный диагностический признак)
 - Миоглобин (17 kDa)

Миеломная болезнь

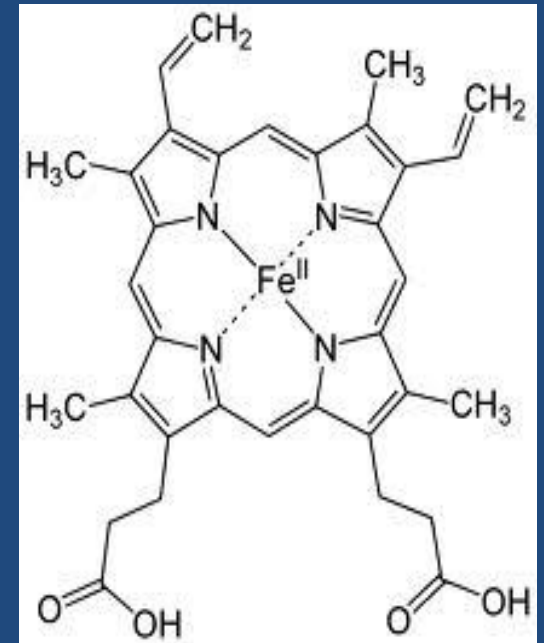
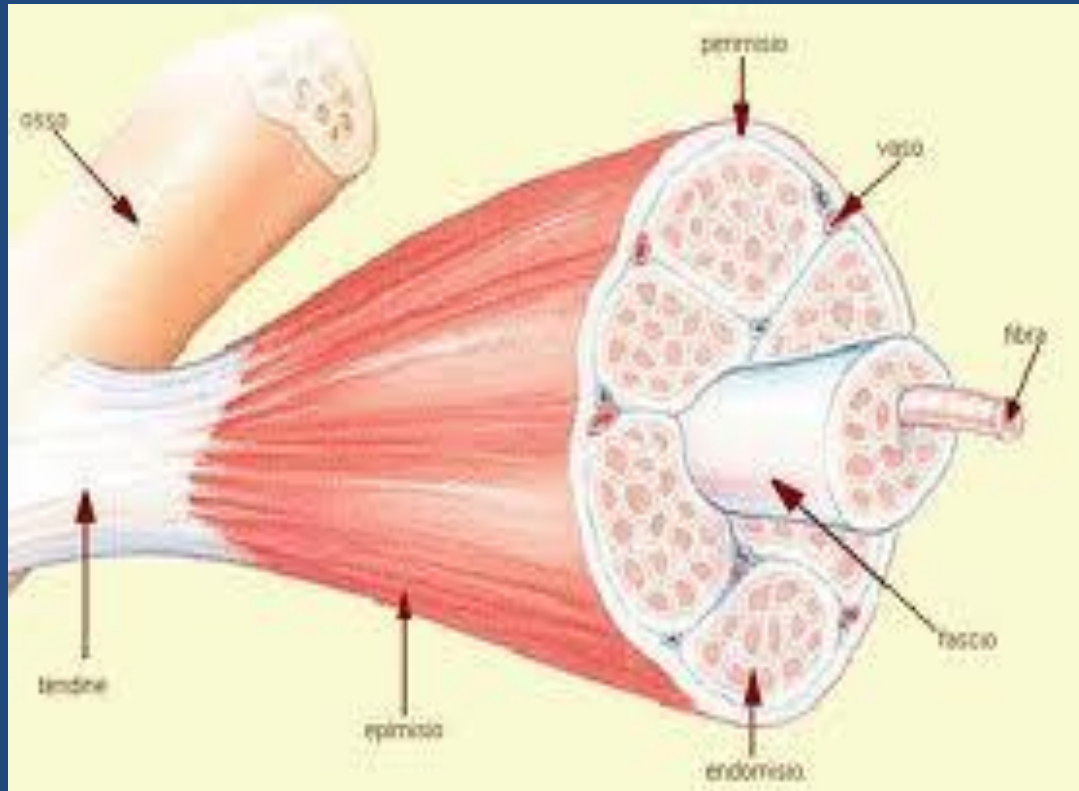
- Множественная миелома
Multiple Myeloma (Morbus Kahler, моноклональная гаммопатия, плазмоцитома)
 - Рак костного мозга с гиперпродукцией иммуноглобулинов легких цепей (парапротеинов Бен-Джонса)
 - Карра-легкие цепи (мономер ~25 kDa)
 - Lambda-легкие цепи (димер, ~50 kDa)



Миеломная болезнь: часто вызывает почечную недостаточность

- 4-6 случаев на 100,000 населения в год
- 10% от всех опухолевых заболеваний крови
 - Около 1% всех опухолевых заболеваний
 - Пожилой возраст пациентов (средний возраст диагноза 66 лет)
- Медленное развитие заболевания
 - Предраковое состояние
 - Длительный бессимптомный период
- Почечная недостаточность, главные факторы
 - Появление легких цепей (парапротеинов)
 - Преципитация в дистальных канальцах, воспаление и фиброз почек/ диализзависимая ХБП
- Пациенты обычно находятся на лечении в отделениях онкогематологии, или получают амбулаторно ГД, но не в ОРИТ, то есть ситуация хроническая

Удаление миоглобина (ММ 18 – 24 кДа)



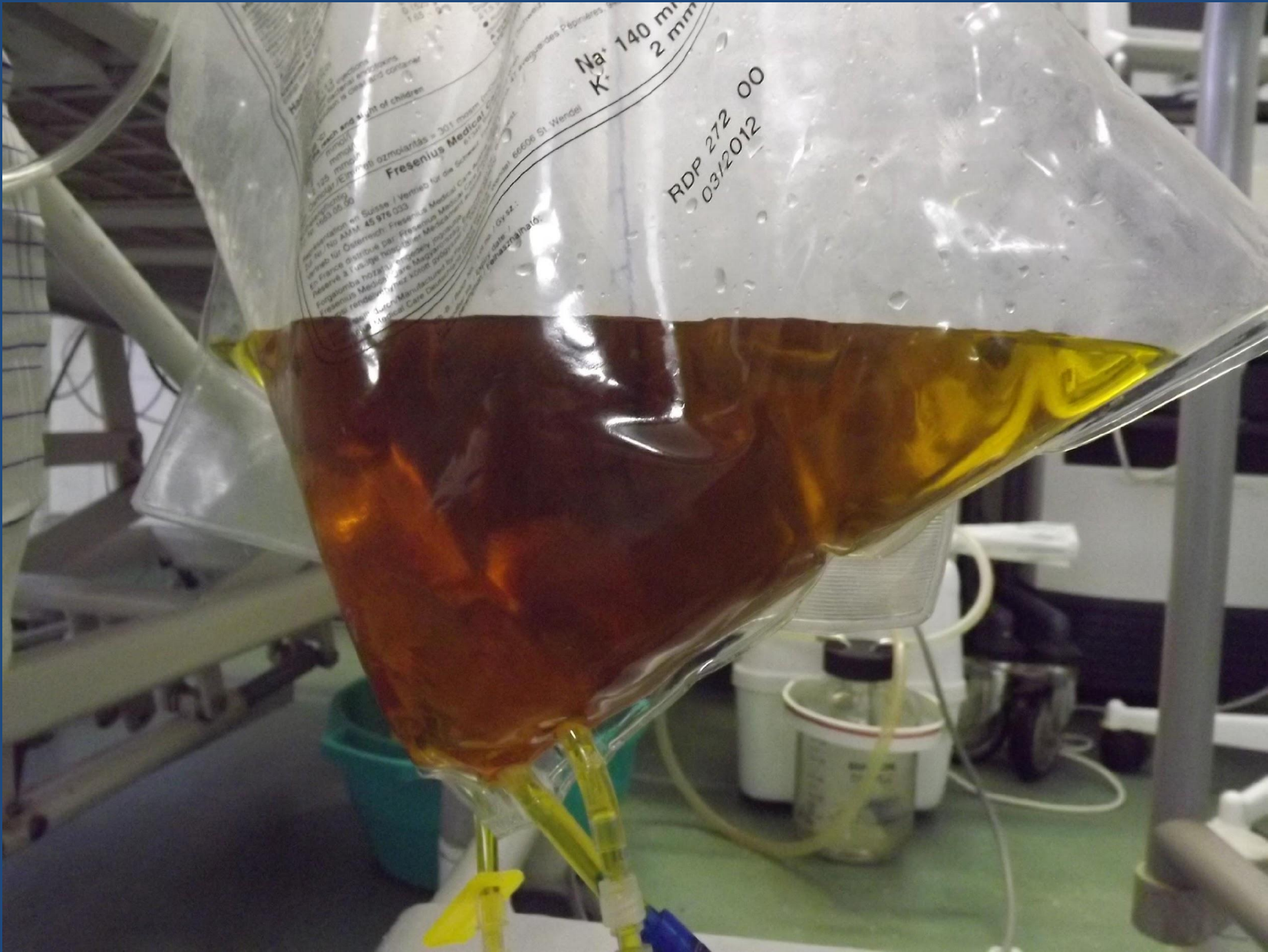
Современные устройства для фильтрационных технологий



Селективная
плазмасепарация
Evacuo;
Размер удаляемых
молекул– до 100 кДа

Современные устройства для сорбционных технологий











Нова лінія заміщення плазми для плазмафереза

multiFiltrate



**Membrane Plasma Separation (MPS)
Therapeutic Plasma Exchange (TPE)**