

Методы детоксикации в
лечении больных находящихся
в критическом состоянии
в различных областях
медицины

Е.Ф. Малюгин

«Экстракорпоральное очищение
крови - такой же неотъемлемый
компонент современной
интенсивной терапии, как
аппаратное дыхание и
парентеральное питание.»

H.Hirasava

//World J. Surg., 1996, v.20//

Термины на любой вкус

- Экстракорпоральная гемо-коррекция
- Экстракорпоральная детоксикация
- Экстракорпоральная очистка крови
- Экстракорпоральная непрерывная коррекция гомеостаза
- Непрерывная заместительной-почечная терапия
- Гемаферез
- Эфферентология
- Гравитационная хирургия крови

Клинические ситуации в ПИТиР при которой показаны методы ЭКД

• **Острая почечная недостаточность**

Вне почечные показания для почечной заместительной терапии

- Синдром системного воспалительного ответа
- Сепсис (любой первичной локализации и этиологии)
- Синдром полиорганной дисфункции
- Острый панкреатит
- Ожоговая болезнь
- Острая печеночная недостаточность
- Острый респираторный дистресс синдром
- Диуретикорезистентная гипергидратация
- Гипернатриемия
- Осложненные формы гестоза
- Некоторые виды острых отравлений

Острая почечная недостаточность

- Острую почечную недостаточность следует определять как “острое и продолжительное снижение клубочковой фильтрации, скорости мочеотделения либо обоих указанных параметров”. (ADQI)
- Моноорганная не осложненная (не) олигурическая
- Гиперкатоболическая - осложненная
- В составе синдрома полиорганной недостаточности

Эволюция современной ОПН

- Частота:
 - 5 - 7% от общего числа госпитализированных пациентов
 - 25% - 40% в ОРИТ,
 - при сепсисе 20%, при септическом шоке 50%
- Преобладание «ассоциированных» форм:

(с сепсисом, кардиореспираторной и полиорганной недостаточностью)
- Госпитальная летальность 45 - 60%, при септической ОПН 70%
- Госпитальные исходы в терминальную ХПН 5 -14% (до 40%)

Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)

"инициатива качественного острого диализа"

- Задачами (ADQI) являются объективное беспристрастное изучение литературы и описание текущего состояния диагностики, возможностей предупреждения и терапии острой почечной недостаточности.
- Целью данной междисциплинарной международной организации является достижение консенсуса на основе принципов доказательной медицины, обеспечивающего лучшие результаты лечения и план исследований наиболее важных нерешенных вопросов.

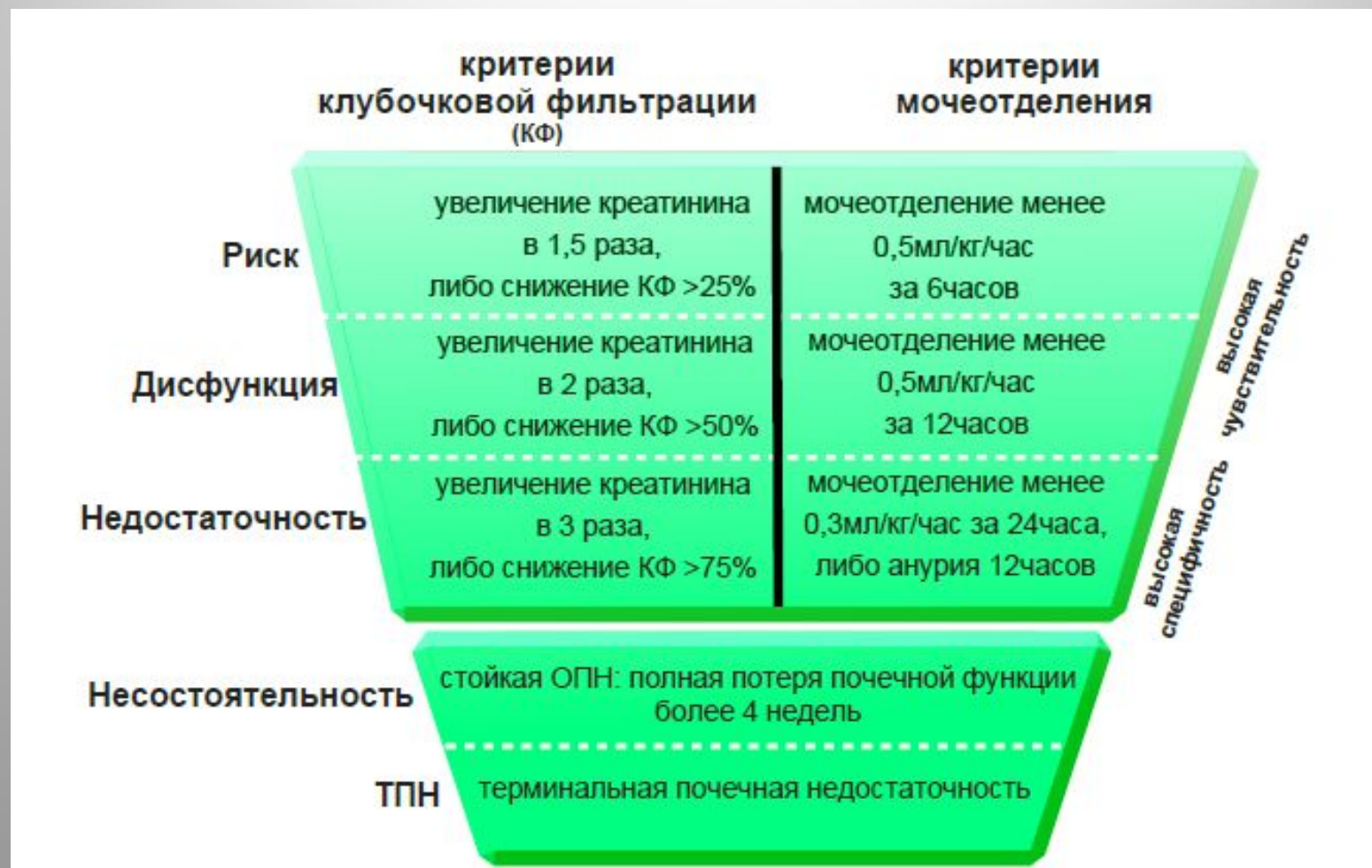
Согласительные конференции ADQI

- Первая конференция состоялась в Нью-Йорке в 2000 году (Конференция сосредоточилась на применении непрерывной заместительной почечной терапии (НЗПТ) (CRRT) у критических больных с острой почечной недостаточностью.
- Вторая конференция May 2002, Vicenza, Italy) была посвящена разработке критериев ОПН (RIFLE)
- Третья конференция Miami, Florida 2003г. Основная тема внепочечные показания для (CRRT)
- Четвертая конференция Vicenza, Italy May 30 – June 1, 2004 посвящена принципам почечной защиты

Организации входящие в ADQI

- Society of Critical Care Medicine
- American Society of Nephrology
- Societa Italiana di Nefrologia
- European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association
- в составе постоянных рабочих групп - наиболее авторитетные эксперты, которые готовят материалы для обсуждения на регулярных согласительных конференциях.

Критерии ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ RIFLE (Vicenza, Italy. 2002)



Оценивается худший (КФ или скорость мочеотделения) показатель

Определения (ADQI) - RIFLE

Risk- Риск, Injury-Дисфункция, Failure-Недостаточность, Loss-Несостоятельность

ESRD – конечная стадия почечной недостаточности или терминальная ХПН

Система классификации/определения стадийности для острого почечного повреждения модифицированная от RIFLE в 2006г
Классификация AKI (Acute Kidney Injury) –острое повреждение почек

Современные критерии ОПН основаны на быстром приросте креатинина в течение 2 суток и/или олигурии не менее 6 часов

1 ст. – прирост креатинина в 1,5 -2 раза, или креатинин ≥ 264 мкм/л, или олигурия $<0,5$ мл/кг/час 6 часов

2 ст.- прирост креатинина в 2 -3 раза, или олигурия $<0,5$ мл/кг/час 12 часов

3 ст. - креатинин равен/ выше 354 мкм/л, или прирост креатинина в 3 раза или анурия $< 0,3$ мл/кг/час 24 часа

ОПН – наиболее распространённый в отделениях интенсивной терапии вид органной недостаточности.

ПРИЧИНЫ ОПН

- Шок любой этиологии
- Синдром дессиминированного внутрисосудистого свертывания
- Синдром полиорганной недостаточности (СПОН)
- Инфекции/сепсис/SIRS
- Гиповолемия/гипотензия
- Ожоги
- Политравма
- Панкреатит
- Гемолиз/рабдомиолиз
- Введение Rh - контрастных агентов
- Респираторная терапия
- Бесконтрольное применение НПВС

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

- Кардиогенный шок, острое повреждение легких
- Нарушения гемодинамики
- Сердечная недостаточность
- Гиперкатаболизм
- Печёночная недостаточность

Показания для начала ЗПТ в отделении интенсивной терапии (R.Bellomo, C.Ronco."Kidney Int. 1998, Vol 53")

- **Олигурия (скорость выделения мочи < 200 мл/12 ч)**
- **Анурия или тяжёлая олигурия (выделение мочи < 50 мл/12 ч)**
- **Гиперкалиемия ($K > 6.5$ ммоль/л) (особенно наличие гиперкалиемических изменений на ЭКГ)**
- **Тяжёлый ацидоз ($pH < 7.1$)**
- **Азотемия (Мочевина > 30 ммоль/л)**
- **Значительные отёки тканей и , особенно, отёк лёгких**
- **Уремическая энцефалопатия**
- **Уремический перикардит**
- **Уремическая невропатия/миопатия**
- **Тяжёлая дизнатриемия ($115 \leq Na \leq 160$ ммоль/л)**
- **Злокачественная гипертермия**
- **Отравления диализирующимися медикаментами или токсинами**

Современный принцип начала заместительной почечной терапии

Мы должны предупреждать развитие уремических осложнений а не лечить уже развившиеся, раннее начало – лучшая выживаемость



29 5 2008

Показания для старта ЗПТ в отделении интенсивной терапии 2005г

The logo consists of a red oval with the white text "ADQI" inside, which is set against a dark blue rectangular background.

- Анурия - олигурия (скорость выделения мочи ≤ 200 мл/12 ч)
- Тяжёлый ацидоз ($\text{pH} < 7.1$)
- Гиперазотемия (Мочевина > 30 ммоль/л)
- Гиперкалиемия ($\text{K} > 6.5$ ммоль/л) (особенно наличие гиперкалиемических изменений на ЭКГ)
- Клинические признаки уремической интоксикации
- Тяжёлая дизнатриемия ($115 \leq \text{Na} \leq 160$ ммоль/л)
- Злокачественная гипертермия
- Анасарка или тяжёлая гипергидратация
- Полиорганная недостаточность включающая почечную дисфункцию
- ССВО, Сепсис, Септический шок с Почечной недостаточностью

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ☐ агональное состояние больного
- ☐ неконтролируемое наружное или внутреннее кровотечение
- ☐ тяжелая степень дегидратации
- ☐ неразрешенная хирургическая ситуация
- ☐ алиментарное истощение

ОГРАНИЧЕНИЯ

1. неконтролируемая артериальная гипотензия
2. нарушение проходимости крупных сосудов
3. массивное повреждение кожных покровов
4. инфекция мягких тканей
5. распространенный атеросклероз и кальциноз сосудов
6. тяжелые коагулопатии

Виды диализно-фильтрационной терапии

- Периодический (интермиттирующий) гемодиализ - программный гемодиализ при терминальной форме ХПН и лечении не осложненных форм ОПН
- Изолированная ультрафильтрация
- Постоянная или непрерывная заместительнo-почечная терапия
- Гибридные методы заместительнo-почечной терапии
- Перитониальный диализ и его модификации при ХПН, и как метод выбора в педиатрии

непрерывная заместительнo-почечная терапия (НЗПТ)

- К непрерывной заместительнo-почечной терапии относятся любые экстракорпоральные методы лечения, назначаемые круглосуточно на длительный период времени.
- Постоянная гемофильтрация
- Высокообъемная постоянная гемофильтрация
- **Высокопроницаемая гемофильтрация**
- Постоянная гемодиафильтрация
- Постоянный гемодиализ

Периодический гемодиализ

- Ограничение по времени процедуры =4-5-6 часов
- Высокие скорости потока крови $Q_b = 200-350-400$ мл/мин
- Высокие скорости потока диализирующей жидкости $Q_d = 300-500-800$ мл/мин
- Высокий клиренс уремических токсинов
- Быстрая коррекция гиперкалемии
- Агрессивная ультрафильтрация
- Необходимость стационарного аппарата водоподготовки
- Необходимость установки изготовления диализных концентратов
- Инженерный штат по обслуживанию этих установок и аппаратов «искусственная почка»

Периодический гемодиализ(в сравнении с НЗПТ) в лечении ОПН

Преимущества

- ☐ Короткая продолжительность
- ☐ Меньше антикоагуляции
- ☐ Большой клиренс уремических токсинов
- ☐ Быстрая коррекция гиперкалиемии
- ☐ Менее трудоемкий и более дешев
- ☐ Меньшая иммобилизация больного
- ☐ Больше времени для лечебно-диагностических процедур

Недостатки

- ☐ Необходимость инженерного штата – водоподготовка, приготовление диализного концентрата, сервисное обслуживание аппаратуры (отделение гемодиализа)
- ☐ Ступенеобразное снижение уремии – возможность развития дизэквилибриум синдрома
- ☐ Агрессивная ультрафильтрация – **гипотензия**
- ☐ Ограничение возможности адекватного парэнтерального питания

Непрерывная заместительная почечная терапия (в сравнении ПГД) в лечении ОПН

Преимущества

- **Большая стабильность внутрисосудистого объема, состава крови тканевой жидкости**
- **Постоянный контроль кислотно-щелочного и водно-электролитного баланса**
- **Превосходный контроль уремии без резких колебаний**
- **Возможность полноценной инфузионно-трансфузионной терапии**
- **Обеспечение адекватного парэнтерального и энтерального питания без опасности волемической перегрузки**
- **Ультрафильтрация за более длительный период обеспечивает лучшую гемодинамическую стабильность**
- **Отсутствие сложной технической инфраструктуры, мобильность и несложность использования аппаратуры для НЗПТ**

Недостатки

- **Потребность в постоянной антикоагуляции**
- **Иммобилизация больного**
- **Ограничение времени для лечебно-диагностических процедур**
- **Увеличение нагрузки на персонал ПИТиР**
- **Дороговизна расходных материалов**
- **Нежелательная фильтрация лекарств (особенно антибиотиков, аминокислот, и.т.д.)**

Почему опасна интрадиализная гипотензия при ОПН

Функция почек значительно снижается на фоне гемодиализа

Почки после и

Гипотензия

чувствительны:



Парадоксальная вазоконстрикция

ОЦК

Повреждение почек

Замедление функции восстановления почек

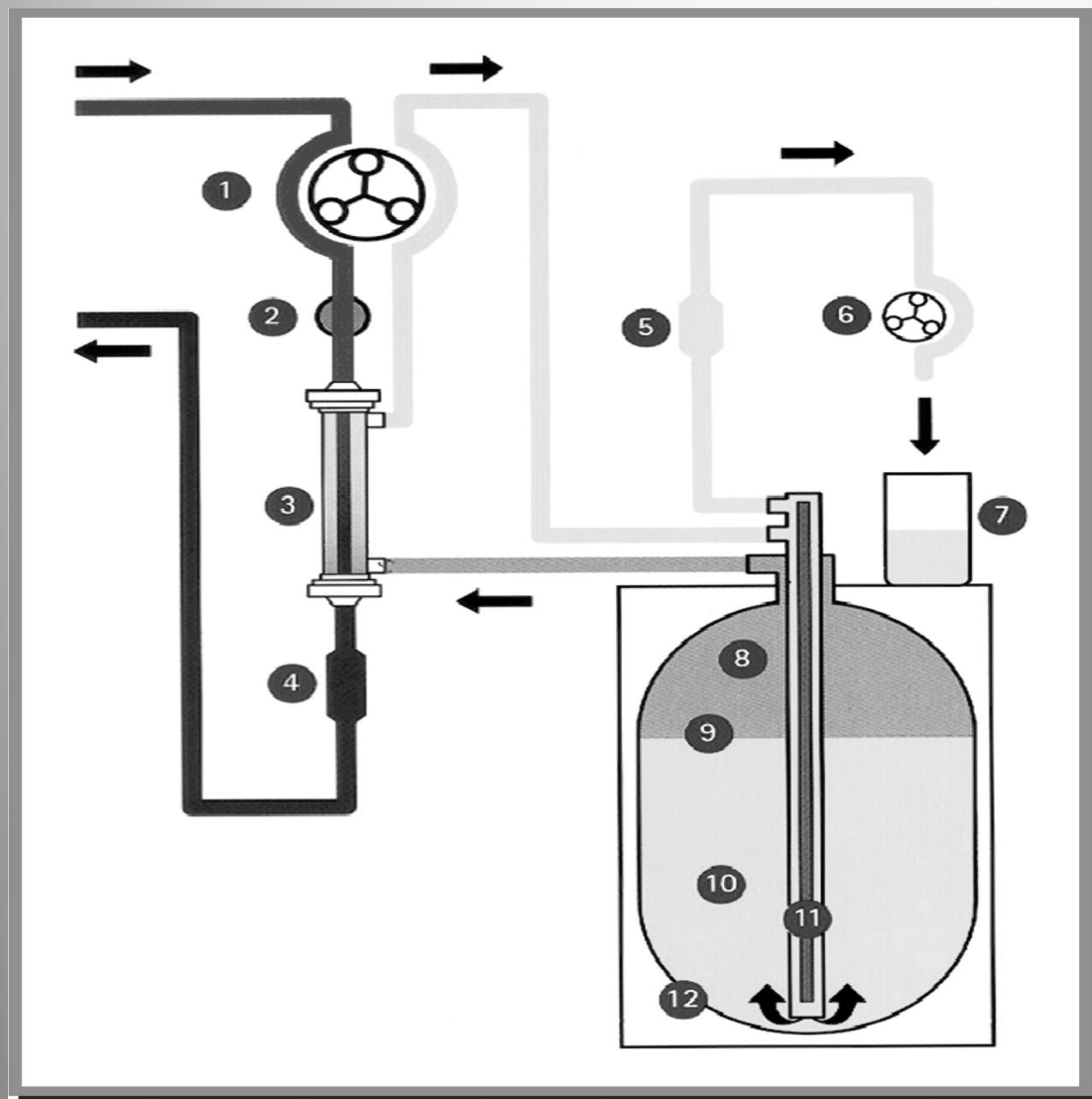
Продолжительные методы являются нефропротективными, вследствие гемодинамической стабильности

Компромисс между периодическими и непрерывными методиками или так называемые гибридные методы

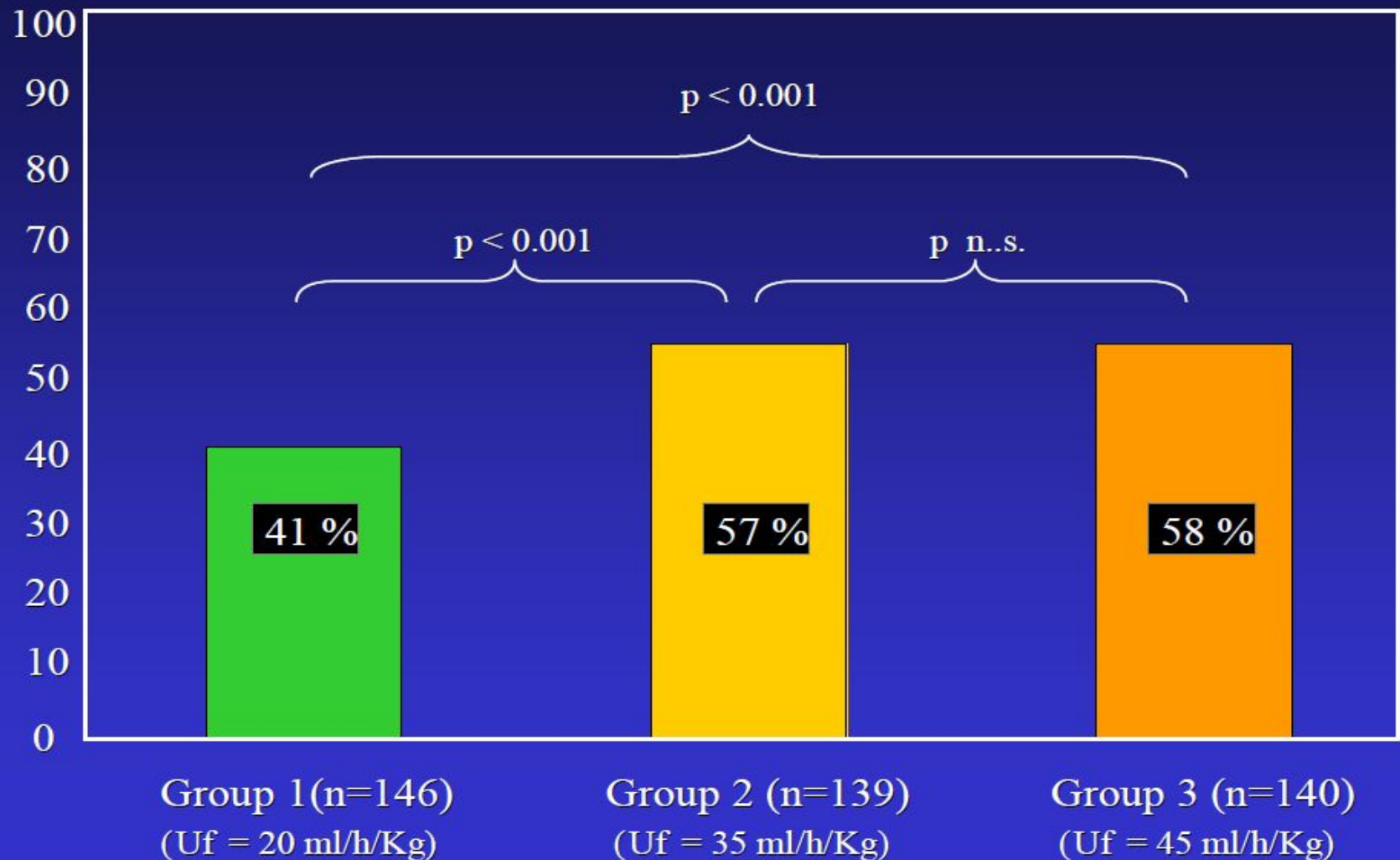
С целью уменьшения недостатков как одних так и других методов были разработаны так называемые гибридные методы

- ❖ расширенный ежедневный гемодиализ (Extended Daily Dialysis-EDD) время процедуры от 6 до 12 часов
 $Q_b=100-300$ мл/мин, $Q_d=100-300$ мл/мин,
 $Q_f=5-20$ мл/мин($300-1200$ мл/час)
- ❖ длительный низкоэффективный ежедневный гемодиализ (Sustained Low Efficiency Daily Dialysis-SLEDD) время процедуры 12-18 часов $Q_b=150-200$ мл/мин, $Q_d=100-200$ мл/мин как вариант SLEDDf
- ❖ По данным некоторых исследователей данные методы не менее эффективны чем НЗПТ при осложненных формах ОПН

Система Genius® для гибридных методов диализа



Зависимость выживаемости при ОПН от дозы непрерывной ГФ (Claudio Ronco, MD)



Лечение ОПН - выбор методик

Заместительная почечная терапия при ОПН

Перитонеальный
диализ

- Используется редко
- Например, если есть сложности с

сосудистым доступом

- Методика выбора у детей

Интермиттирующее
очищение крови

- Методика выбора - гемодиализ -

Предпочтительна при

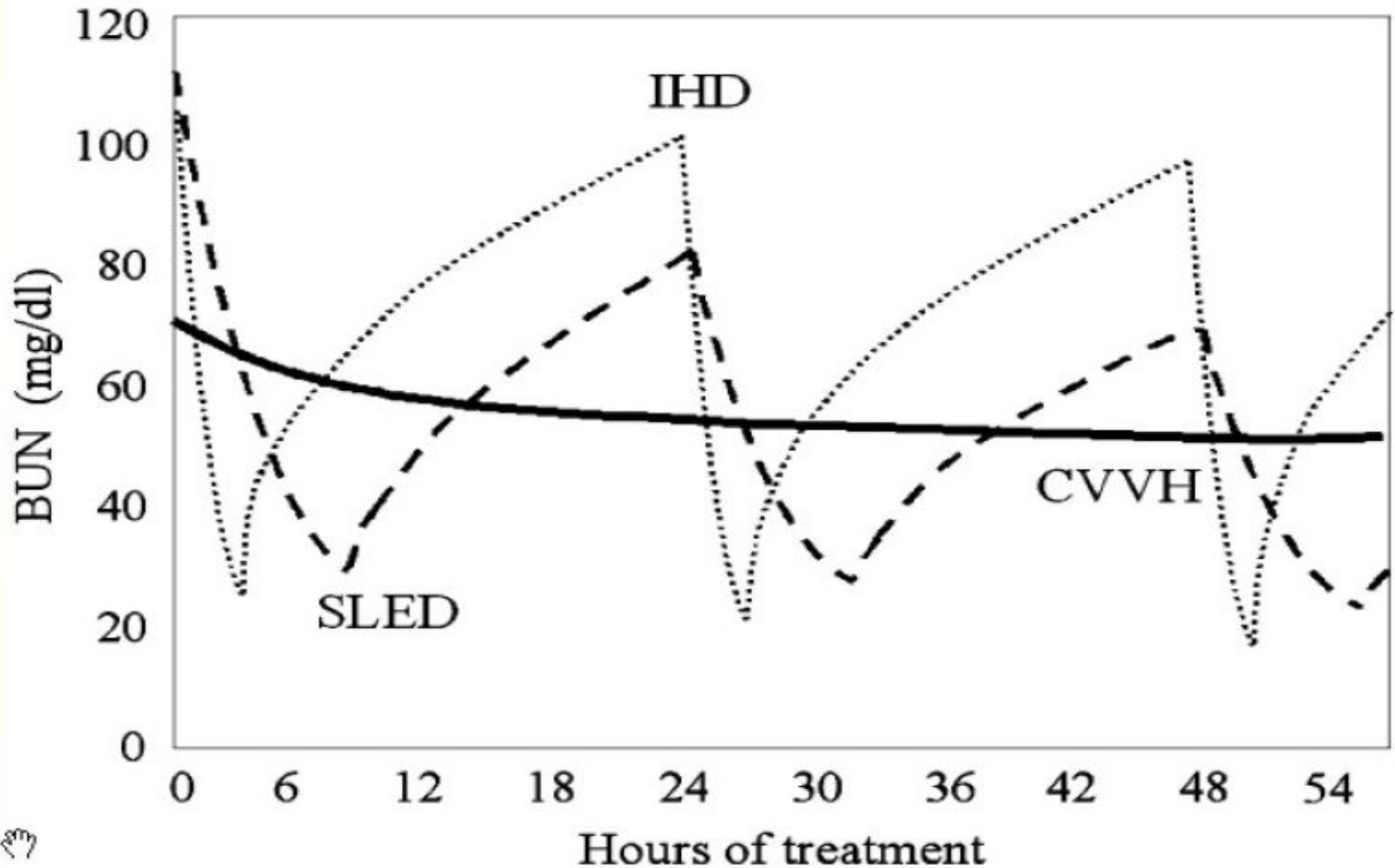
изоли

Непрерывное очищение
крови

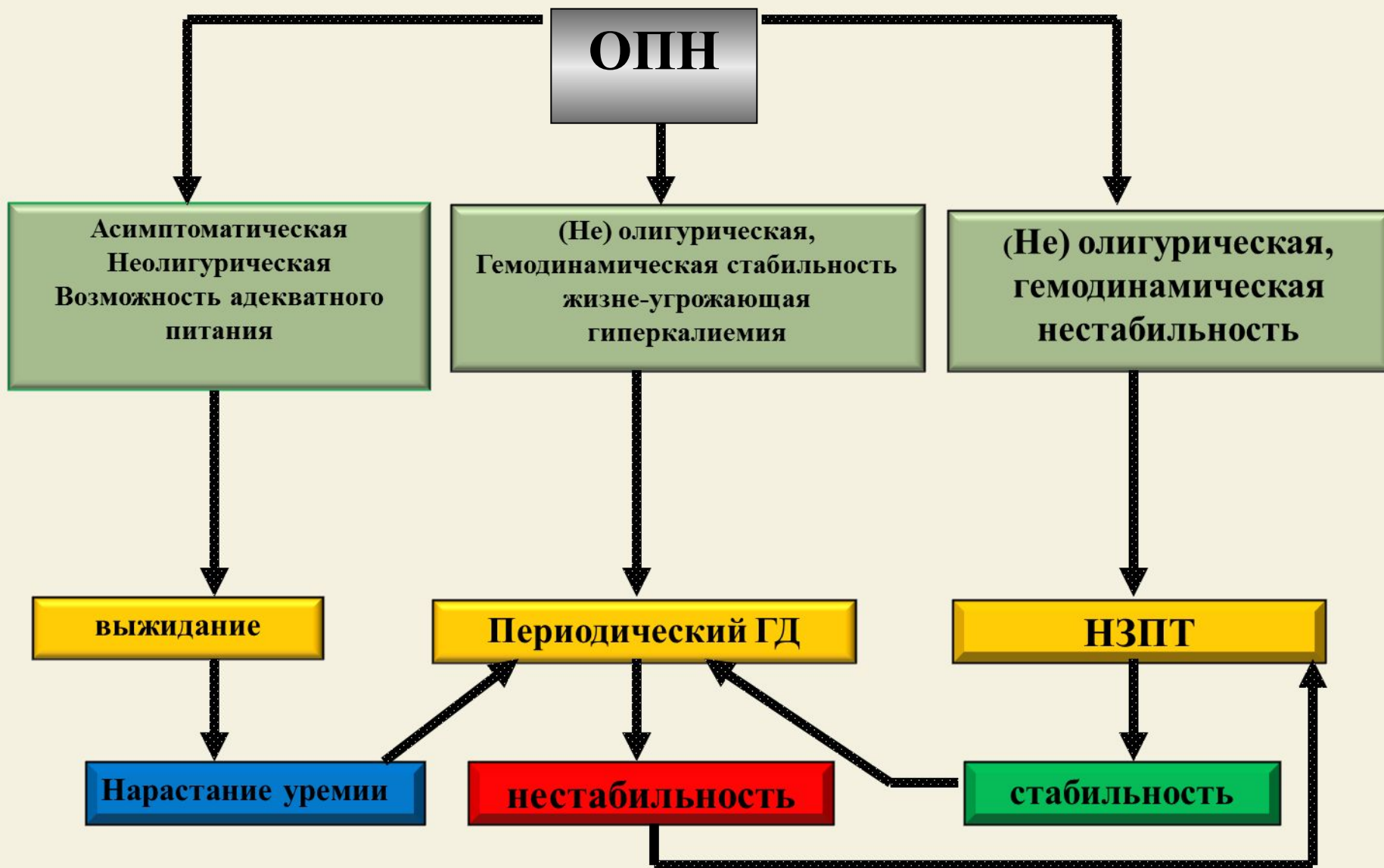
- Методика выбора – ГФ, ГДФ
- Предпочтительна при

Возможен промежуточный вариант,
Например пролонгированный гемодиализ
(SLEDD) с помощью системы GENIUS

НПЗТ более физиологичны в удалении мочевины



Алгоритм лечения острой почечной недостаточности согласно обстоятельствам



По данным рандомизированных исследований, выживаемость при ассоциированной ОПН достоверно увеличивается в 1,5-2 раза, если CRRT начата при условиях:

- Объемная перегрузка $< 10\%$ от веса тела**
- Олигурия не более 6-4 часов**
- Креатинин $< 265 - 180$ (< 400) мкм/л
(мочевина < 10 или < 16 ммоль/л)**
- Срок от начала ОПН (или от поступления в ОРИТ) 1-2 сутки**

Плейотропность действия ГФ/ГДФ

ГФ/ГДФ

Моделирование клубочковой фильтрации

фльтрация веществ
ответственных за
развитие повышенной
проницаемости
микрососудов легких

Улучшение микро-
циркуляции в легких

Уменьшение шунтиро-
вания легочного
кровотока

Дренирование
Межклеточного
сектора

дегидратация

Уменьшение
внесосудистой
воды в легких

Улучшение
ветилиционно-
перфузионных
соотношений

Моделирование
канальцевой реабсорбции

Фльтрация и
осмотическая
диффузия мелко- и
среднемолекулярных
токсинов и азотистых
шлаков

Детоксикация

Фльтрация фактора
депрессии миокарда

Улучшение центральной
гемодинамики

Коррекция
Водно-
электролитн
ых
расстройств
и кислотно-
основного
равновесия

Коррекция метаболичес-
ких
нарушений

Коррекция синдрома полиорганной недостаточности

Внепочечные показания к CRRT

при критических состояниях с ОПН и без ОПН

- Септический шок
- Острое легочное повреждение и ОРДС, массивные гемотрансфузии
- Тяжелый панкреатит
- Рабдомиолиз (травматический и нетравматический)
- Отек головного мозга (или высокий риск)
- Диуретикорезистентная гипегидратация (особенно у акушерских больных на фоне эклампсии)
- Острая сердечная недостаточность с объемной перегрузкой (в т. ч. с отеком легких)
- Декомпенсированный лактат-ацидоз
- Обеспечение инфузионной терапии и нутритивной поддержки
- Злокачественная гипертермия
- Некоторые отравления

Что мы пытаемся удалить из крови при сепсисе

(молекулярный вес в кило-дальтонах)

Про-воспалительные (медиаторы)

- Эндотоксин(LPS) = ± 100 Кд
- **IL-12 = 75 Кд**
- **TNF-а (тример) = 51 Кд**
- Протеин С = 70 Кд
- Ингибитор тромбоцит-активир. фактора(PAI-1)=50 Кд
- Кардио-депрессивный фактор (MDF)=30 Кд
- **IL-6 = 26 Кд**
- С-реактивный белок = 23 Кд
- **TNF-а (мономер) = 17,5 Кд**
- Интерферон- γ (мономер) = 17,5 Кд
- **IL-11 β = 17 Кд**
- **IL-8 = ± 10 Кд**
- Каскад комплемента = 10 Кд
- Прокальцитонин = 13 Кд
- Брадикинин = ± 1 Кд
- Эндотелин-1= < 1 Кд
- Эндоканнабиоды = < 1 Кд
- Эйкозиноиды = < 1 Кд

Противо-воспалительные медиаторы

- **IL-4 = 60 Кд**
- **IL – 1 = 50 Кд**
- **IL – 10 = 30 Кд**
- **S-TNFR- 33 = 11 Кд**
- **S-TNFR- 30 = 1 Кд**
- **IL – 1ra = 22 Кд**
- **TGF- β = 25 Кд**

Септический шок:

биологическая рациональность CRRT

(*ADQI, 2005 г.*)

- Благоприятный эффект связан не только с удалением цитокинов, но и агрессивных кардиоваскулярных субстратов (*MDF, эндотелин, эйкосаноиды*), факторов прогрессирующего ДВС (*ингибитор фибринолиза PAI-1*).
- Гемофильтрация имеет дозозависимый эффект. Традиционная «ренальная» доза 35 – 40 мл/кг/час (1-2 л/час) неадекватна в лечении «тяжелого» сепсиса и септического шока.

Высокообъемная гемофильтрация (High Volume HF, HVHF) :

ГФ с замещением > 45 мл/кг/час
и до 100 мл/кг/час (4 – 6 л/час - до 10 л/час).

- Оптимальная доза при септическом шоке
 > 55 мл/кг/час

- Методика: «пульсирующая» или непрерывная

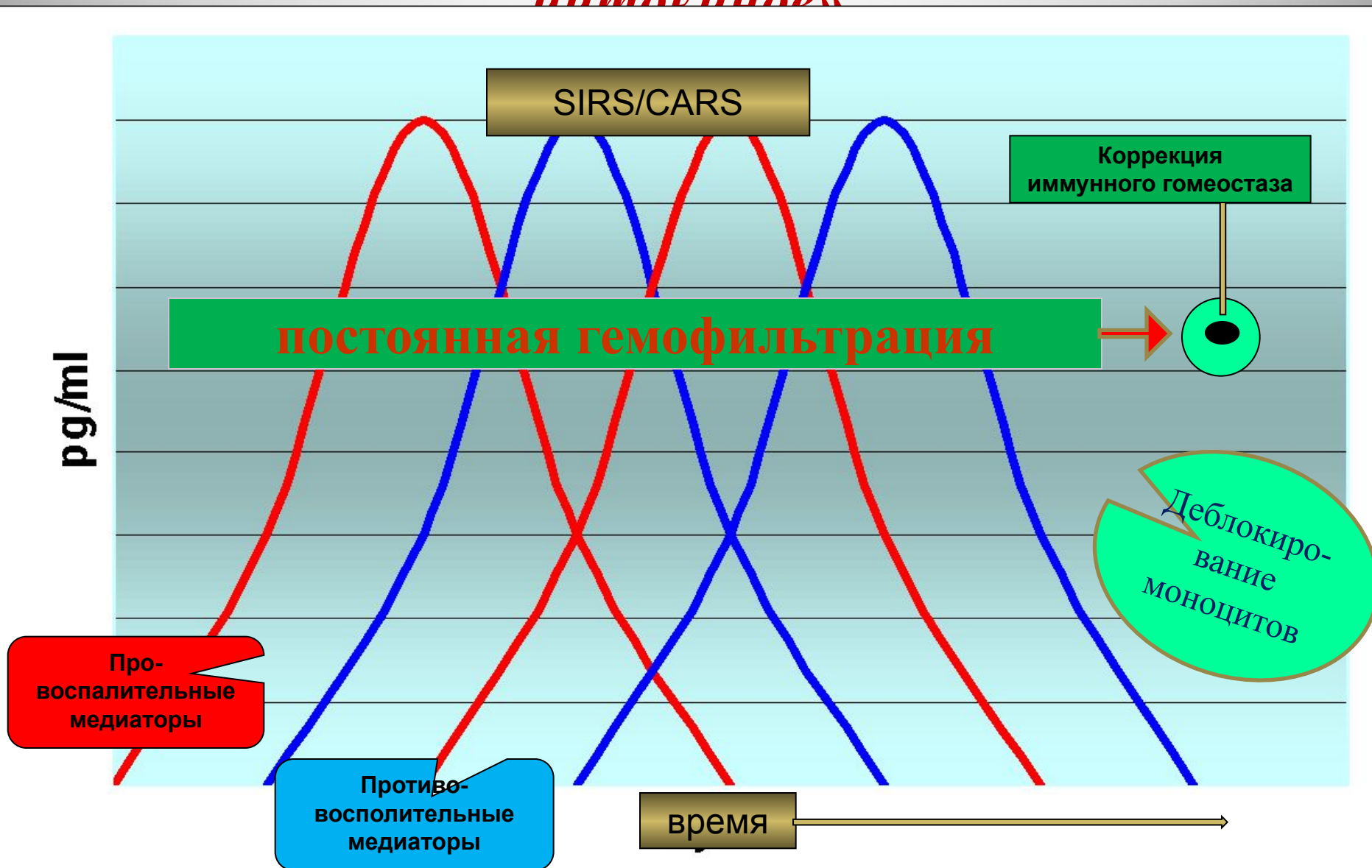
- Показания : септический шок, «тяжелый» сепсис (*с ОПН и без ОПН*)
- Принципиальное условие: раннее начало (первые 4 – 6 часов, до 12 часов)
- Возмещающий раствор бикарбонатный!
- *Honoré P.M. et al. //Intern. Symposium on Crit. Care Nephrology, 2001*
C. Tetta, R. Bellomo //from «Sepsis, Kidney and MODs», 2004

Гипотезы влияния НУНН

- 1) гипотеза «пика концентрации цитокинов» (С. Ronco)
- 2) гипотеза «пороговой иммуномодуляции» (Р.М. Honore)
- 3) гипотеза лимфатического дренажа из интерстиция и тканей (R. Alexander)

Ключевой механизм CRRT -редукция «пика

интоксикации



Концепция Honore



- Согласно этой гипотезе выводятся не только медиаторы но и промедиаторы сепсиса
- Снижение достаточного количества промедиаторов приводит к блокированию каскада медиаторов и этот момент называют «пороговой точкой»
- В результате повреждение тканей и прогрессирование ПОН останавливается «пороговая иммуномодуляция»

« концепция Александера »

- Согласно этой гипотезе при ВОГФ при замене больших объемов жидкости (3-5 л/ч) увеличивается лимфоток в 20-40 раз, чем достигается значительное увеличение транспорта медиаторов и цитокинов из тканей и интерстиция в кровоток с последующим удалением их из крови (эффект траления)
- Этот факт был доказан в ряде работ:
 1. *Olszewski WL*. The lymphatic system in body homeostasis : physiological condition lymph fat rest. Biol2003;1:11-21.
 2. *Onarherim H, Missavage E, Gunther RA, Kramer GC, Reed RK, Laurent TC*. Marked increase of plasma hyaluronan after major thermal injury and infusion therapy J Surg Res. 1991 Mar;50(3):259-65.
 3. *Wasserman K, Mayerson HS*. Dynamics of lymph and plasma protein and exchange Cardiologia 1952;21:296-307.

Клинические эффекты ВОГФ при сепсисе и ПОН

- Иммуномодулирующий эффект – снижение пиковых концентраций про- и противо-воспалительных медиаторов
- Восстановление гемодинамики, снижение дозы или полный отказ от инотропной и вазоактивной поддержки
- Дегидратация легочного интерстиция, оптимизация ИВЛ
- Эффективный контроль уремии, электролитных расстройств и кислотно – щелочного баланса
- Предупреждение развития «иммуносупрессии»
- Контроль водно-электролитного и осмолярного гомеостаза *во всех секторах*
- Регрессия тканевого отека
- Коррекция лактат – ацидоза
- массивное удаление широкого спектра этиопатогенных субстратов (*при ожогах, панкреатите, рабдомиолизе*)
- Влияние на тепловой энергобаланс —» снижение потребности в кислороде

CRRT при ОЛП/ ОРДС

Механизмы действия:

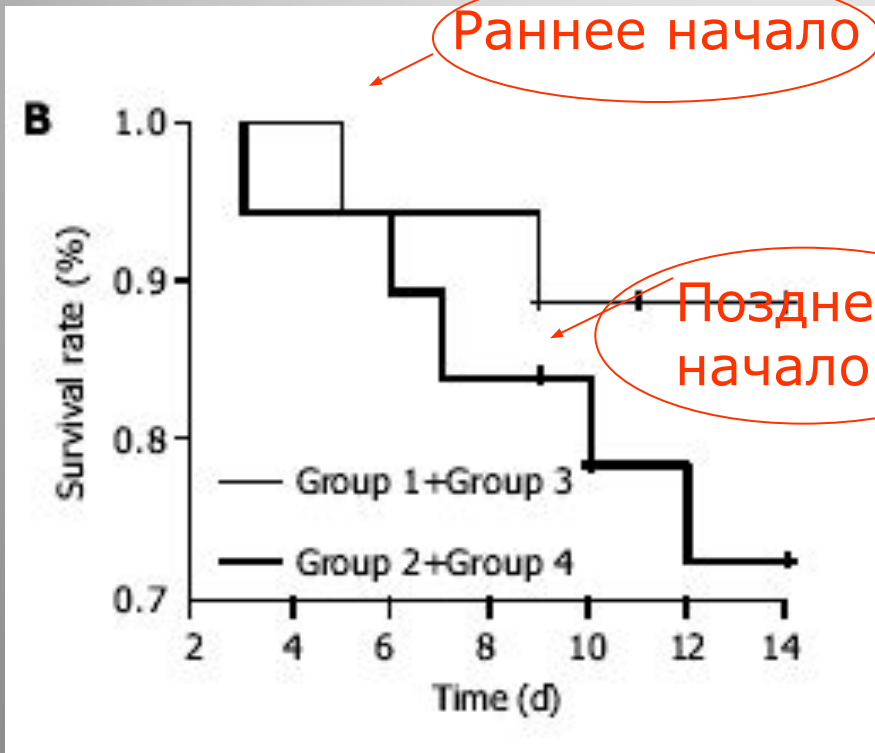
- ↓ внутрилегочной воды
- Удаление биологических медиаторов ОРДС (IL-6, IL-8, C3a – C5b)
- ↑ комплайнса
- ↓ давления в легочной арт. (РАР) и легочных капиллярах (PCWG)
- ↓ внутрилегочного шунтирования крови
- ↑ Нормализация оксигенации крови и тканей



**Нормализация оксигенирующей функции
легких (PaO_2/ FiO_2)**

Раннее начало CRRT улучшает исходы при тяжелом панкреатите (с ОПН и без ОПН)

Jiang H. et al. // World J. Gastroenterol., 2005, v. 11(31)



□ 37 пациентов

□ Возраст $51,4 \pm 11,6$ лет

□ Острый панкреатит

- 1. 1000 мл/час < 48 час. n=9
- 2. 1000 мл/час > 96 час. n=10
- 3. 4000 мл/час < 48 час. n=9
- 4. 4000 мл/час > 96 час. n=9

Выживаемость:

Раннее начало: 88,9%

Позднее начало: 73,7% $p < 0.01$

СККГ – метод выбора у больных с церебральным отеком
(или его высоким риском) *A. Davenport // Amer.J. Kidn. Disease, 2001, v.57*
M.L. Moritz // from «Sepsis, Kidney and MODs» 2004

- Печеночная кома (с ОПН и без ОПН)
- ОПН при черепно-мозговой травме и в нейрохирургии
- Преэклампсия беременных (с ОПН и без ОПН)
- Гиперосмолярная кома (с ОПН и без ОПН)

CRRT с высоконатриевыми растворами при гиперосмолярной коме

- Цель: замедленное снижение гипернатриемии (на 0,5 -1 ммоль/л/час) и осмолярности крови
- Описаны единичные случаи (всего 9, из них 5 детей), тах Na крови 202 ммоль/л:
 - а) диабет + ОПН + гипернатриемия,
 - б) ОПН + гипернатриемия
 - в) ятрогенная перегрузка водой и Na (комы нет)
- Результаты: удовлетворительные

Mc Brydl et al.// 6 Intern. Conf. CRRT, 2001, San - Diego

Lin J.J. et al.// Ped. Nephrol., 2002, 17

Buncman T.E. et al.//Pediatr. Crit. Care, 2005, 6(2)

Jang J.F. et al.// Nephrol. Dial. Transpl., 2005, 20(9)

CRRT при острой сердечной недостаточности с объемной перегрузкой и при церебральном отеке

- При сердечной недостаточности с острой объемной перегрузкой, в том числе с отеком легких:
 - оптимальной стратегией признана ПГФ;
 - традиционная интермиттирующая ультрафильтрация может быть неэффективной и гемодинамически агрессивной.
- При церебральных отеках (или высоком риске):
 - CRRT - метод выбора,
 - но данные о лечении *церебрального отека без ОПН, печеночной недостаточности* практически отсутствуют. (пример из практики –постгипоксическая кома)
- Возможной альтернативой CRRT являются SLED – технологии .

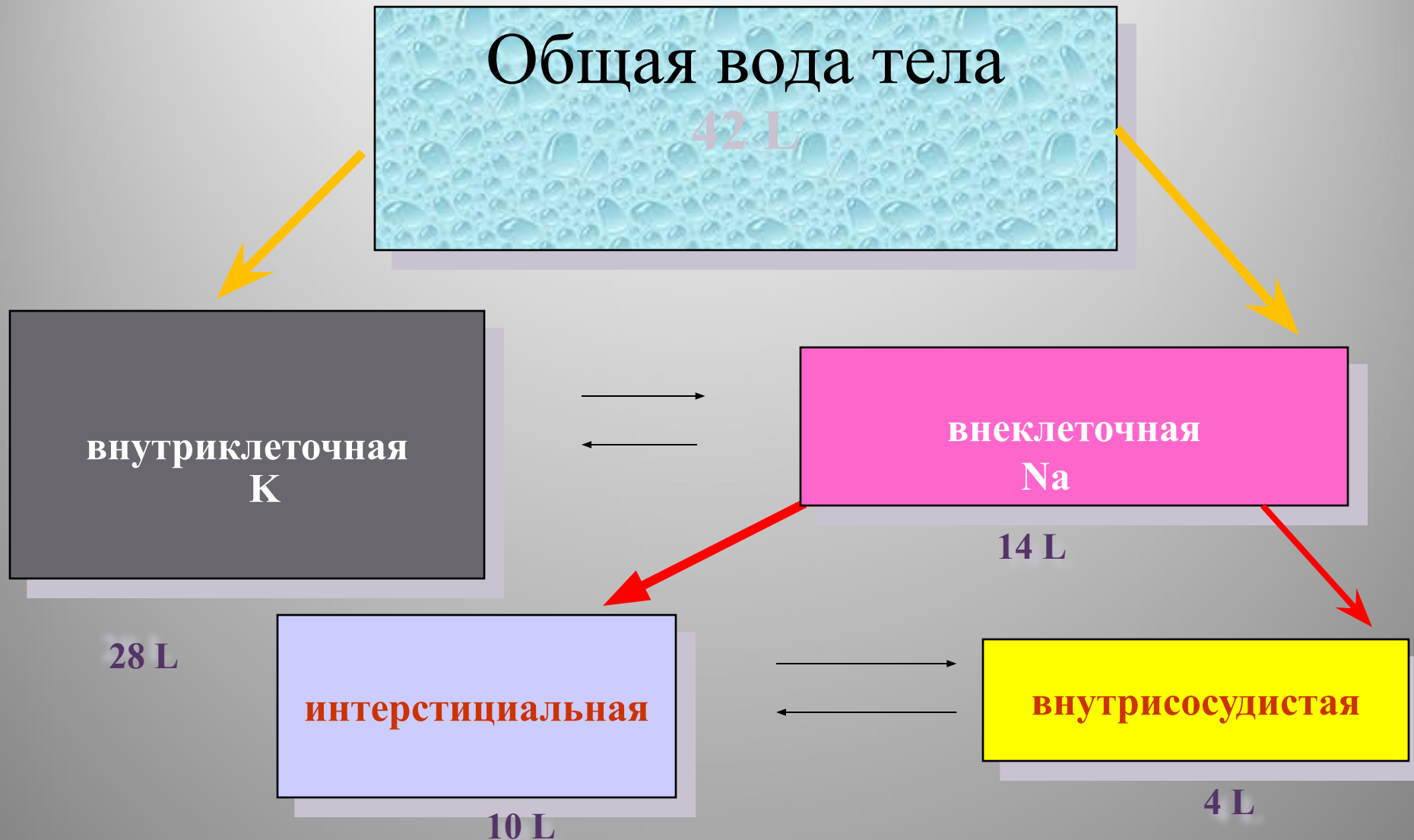
ВЫВОДЫ

- **Ранняя CRRT** по внепочечным показаниям - перспективная стратегия при критических состояниях.
- **Ведущие показания:**
 - септический шок,
 - острое легочное повреждение и ОРДС,
 - церебральные комы (постгипоксические, гиперосмолярные).

Что мы пытаемся удалить из крови при сепсисе с ПОН

- Низкий МВ: мочевины 60, фосфаты 95, креатинин 113, мочевая кислота 168 (гемодиализ)
- Средний МВ (МСМ): билирубин 585, инулин 3100, лизоцим 6000, некоторые цитокины 3000 – 5000 (гемофильтрация + альбуминовый диализ)
- Высокий МВ: цитокины 11 000 - 55 000; миоглобин 18000; молекулы адгезии 62 000 - 115 000 амилаза 36 000 - 51000; свободный Hb 68 000; $\beta 2$ - микроглобулин 11 700 (ГФ + ПО +ПС)
- “Гигантские” протеины: антитела: Ig G 160 000, Ig M 940 000; ЦИК несколько млн. (иммуносорбция, каскадный плазмаферез, высокообъемный плазмообмен)

Плазмаферез: жидкостные пространства



- Общая вода организма (ОВО) составляет в среднем около 60% веса тела.
- Принято подразделять ОВО на клеточную жидкость (КЖ), которая составляет $\frac{2}{3}$ ОВО
- и внеклеточную жидкость (ВКЖ) - $\frac{1}{3}$ ОВО.
- В свою очередь ВКЖ состоит из интерстициальной жидкости - $\frac{3}{4}$ от ВКЖ
- и плазмы крови - $\frac{1}{4}$ часть ВКЖ.
- В понятие ВКЖ входят все жидкие фракции организма, не заключенные в клеточные мембраны: плазматическая жидкость и лимфа, а также интерстициальная (межклеточная) жидкость.
- В норме объем ВКЖ является константой, обеспечиваемой гидромеханическими и осмотическими компенсаторными механизмами.
- По данным S.Albert внеклеточная жидкость составляет 16-20 % массы живого организма, внутриклеточная - 38-50 %. На циркулирующую жидкость (плазму) приходится 4-5% массы тела, а на межтканевую жидкость и лимфу - 13-15%.

Патологические субстанции удаляемые терапевтическим ПО

иммуноглобулины	• Синдром гипервязкости • Синдром Гийена-Барре (ОВДП) • Миеломная болезнь
антитела	• Миастения • Синдром Гудпасчера • Системная красная волчанка • Системные васкулиты
липопротеины	• гиперхолестеринемия
Циркулирующие иммунные комплексы	• Иммунные комплексы гломерулонефрита • Системная красная волчанка • Системные васкулиты • Острое отторжение трансплантата
Белково-связанные субстанции и токсины	• Тиреотоксический криз • Amanita phalloides toxins

Рикошет

Перераспределение

Скорость элиминации

Объем распределения

Ресинтез

движение

лекарства

Эффект дилуции



Плазмообмен в интенсивной терапии

- ССВО (SIRS), тяжелый сепсис с ПОН в начальной стадии
- Ранние стадии панкреонекроза
- Тромботические синдромы, осложненные органной дисфункцией
 - Прогрессирующий ДВС - синдром
 - НИТ (гепарин – индуцированная тромбоцитопения с тромбозами)
- Тромботические микроангиопатии:
 - а) HELLP и ТМА(/HUS беременных)
 - б) длительная Тр - пения при ПОН любого генеза

Другие показания к плазмообмену в интенсивной терапии

- Фульминантная печеночная недостаточность (в сочетании с CRRT)
- Острый цитоллиз (гемолиз, рабдомиолиз)
- Иммуномедиированная патология:
 - системные воспалительные васкулиты (в т.ч. «легочно - почечный синдром»)
 - катастрофический АФС
 - обострение *Myasthenia gravis*;
 - синдром Guillain - Barre
 - тяжелые буллезные дерматиты

ССВО (SIRS), тяжелый сепсис с ПОН

Эффективность зависит от времени начала

- Оптимальный срок – первые 3-4 суток
- Эффективность значительно снижается к 5-6 сут.
- После 6-8 суток целесообразность сомнительна
- Малообъемный ПО (35%ОЦП) неэффективен
- Объем замещения не менее 0,75-2,5 ОЦП
- Есть сообщения о непрерывном ПО в течении 2-4 суток при септическом шоке с заменой 5-8 ОЦП
- Замещение в таких ситуациях 100% белковое СЗП + альбумин 4:1

Плазмаферез при сепсисе и ПОН

- Уменьшает системное воспаление и обладает органопротективным действием
- Значительно снижает летальность по сравнению с контрольной или прогнозируемой
(в среднем, с 70 - 80% до 20 - 25%)
- Оптимальные показания при «тяжелом» сепсисе с прогрессирующим ДВС синдромом
- Сочетание ПО с ВОГФ значительно улучшает прогноз

Острый цитолиз

Острый внутрисосудистый гемолиз

- Начало немедленное (первые часы)
- МВ свободного гемоглобина 68000 дальтон поэтому только ПО позволяет быстро снизить уровни свободного Нб и избежать развитие ОПН
- При рабдомиолизе ПО не эффективно в предупреждении развития ОПН
- МВ миоглобина 17-18кД поэтому ВОГФ более эффективна в его элиминации
- ПО при рабдомиолизе применяется в основном с целью коррекции ДВС, удалении клеточного детрита, и высокомолекулярных продуктов реперфузионного повреждения

ПО при ДВС синдроме

ДВС 2-3ст. имеет максимальную выраженность при СШ и акушерских инцендентах. Как правило приводит к органной дисфункции или усугубляет её.

- Элиминация продуктов деградации фибриногена, фибрин-тромбоцитарных комплексов, избытка тромбина, микротромбов, агрегатов клеток и.т.д
- Замещение и восполнение факторов свертывающей и противосвертывающих систем
- Значительное улучшение реологических свойств крови, дезагрегация эритроцитов
- Улучшение тканевой перфузии – органо-протективное действие

Тромботические синдромы

- Тромботическая тромбоцитопеническая микроангиопатия (как вариант гемолитико-уремический синдром), особенно церебральная форма— ранний ежедневный ПО существенно снижает летальность
- Гепарин- индуцированная тромбоцитопения с тромбозами (HIT). Выживаемость крайне низкая — только ПА ежедневно
- ИБС при отсутствии LDL-афереза, каскадная фильтрация, термофильтрация, при ОИМ без органной дисфункции возможен ПА при неконтролируемой гиперкоагуляции и гиперферментемии
- Новое направление реоферез в первые 6 часов ишемического инсульта для ограничения зоны повреждения, позже этого срока значимых результатов не выявлено

Васкулиты с критическими состояниями в ПИТ

- Болезнь Вегенера: легкие (геморрагические инфильтраты), почки, кожа, суставы, невриты
- СКВ: легкие (геморрагические инфильтраты), почки (гломерулонефрит, ОПН), фотодерматоз, суставы, эпилепсия
- Болезнь Гудпасчера: легочные кровотечения, нефрит
- КГ-емический васкулит: легкие, кожа, почки (гломерулонефрит, ОПН), суставы
- Узелковый периартериит: «злокачественная» АГ, почки (ОПН без нефрита), полиневрит
- Лекарственные: возможны все симптомы + Э-филия
- Болезнь Бехчета: легкие, кожа, флебиты и тромбозы, поражение ц.н.с.

Критерии выбора модификаций ПА в интенсивной терапии

- **Дискретный ПА** : стабильное состояние гемодинамики
- **Непрерывная плазмосепарация** : 1) шок, сердечная недостаточность (допамин 7 - 20 мкг/кг/мин), сложные нарушения ритма
2) необходимость плазмообмена > 1500 мл
- **Плазмосорбция** : 1) неэффективность плазмообмена при сепсисе, печеночной недостаточности
2) анафилаксия к донорской плазме (крови) в анамнезе
- **Криоаферез** : 1) курсовое лечение сепсиса без почечной и печеночной недостаточности
2) анафилаксия к донорской плазме, поливалентная аллергия
3) ожоговая болезнь?
4) курсовое лечение реологических обструкций без ПОН
- **Термическая плазмофильтрация** : ОИМ с неконтролируемой гиперкоагуляцией (фибриноген > 5 г/л, гиперагрегация Тр)

Плазмаферез : абсолютные противопоказания

- Терминальная сердечная недостаточность**
- Профузное кровотечение любой локализации**
- Геморрагический инсульт (острая стадия)**
- Отек легких, массивная гипергидратация**
- Гипопротеинемия : общий белок крови < 55 г/л**
- Анемия: число эритроцитов $2,5 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин < 75 г/л.**

Применение ПФ/ПО при хронической патологии по данным Американской Ассоциации Афереза 1993г.

- I. Стандартный и приемлемый при определенных обстоятельствах, включая, первичную терапию
- II. Достаточное количество фактов о эффективности применения
- III. Недостаточное количество исследований доказывающих эффективность применения
- IV. Эффективность не подтверждена в большом количестве исследований

I. Стандартный и приемлемый при определенных обстоятельствах, включая, первичную терапию

- **Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП)**
- **Синдром Гийена-Барре (ОВДП)**
- **Криоглобулинемия**
- **Синдром Гудпасчера (проявляется сочетанием легочных кровотечений и иммунного поражения почек- антитела к базальной мембране клубочков)**
- **Семейная гиперхолистеринемия**
- **Синдром гипервязкости**
- **Миастения**
- **Посттрансфузионная пурпура**
- **Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура**
- **Миеломная болезнь**
- **Макроглобулинемия Вальденстрема (сопровождающаяся секрецией злокачественными плазматическими клетками высокомолекулярного и очень вязкого белка, так называемого макроглобулина Вальденстрема, относящегося к иммуноглобулинам класса М (IgM)).**

II. Достаточное количество фактов о эффективности применения

- Болезнь холодových агглютининов
- Токсины связанные с белком (некоторые виды отравлений)
- Гемолитико-уремический синдром
- Быстро прогрессирующий гломерулонефрит
- Системные васкулиты
- ОПН обусловленная миеломной болезнью

III. Недостаточное количество исследований доказывающих эффективность применения

- АВО- несовместимость при трансплантации органов или костного мозга
- Ингибиторы фактора коагуляции
- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- Рассеянный склероз
- Прогрессирующий системный склероз
- Тиреотоксический криз?
- Тепловая аутоиммунная гемолитическая анемия

IV. Недостаточное количество исследований доказывающих эффективность применения

- СПИД
- Амиотрофический боковой склероз
- Хроническая идиопатическая
тромбоцитопеническая пурпура
- Полимиозит/дерматомиозит
- Псориаз
- Отторжение почечного трансплантата
- Ревматоидный артрит
- Шизофрения

Плазмаферез : осложнения

- Всего 3 - 10 %
- Гемодинамические 0,5 - 4 %
- Цитратные реакции до 9 %
- Анафилактические реакции 2 - 20 %
- Отек легких, ОРДС до 4 %
- Кровотечения 0,02 - 0,5 % (?)
- Инфекционные 0,5 - 3 %
- Гемолиз менее 1% (?)
- Внезапная смерть - 1 : 2000 - 17 000 сеансов



Вопросы есть