

УДК 616.62-003.7-089.879-08-039

А. А. Белов

Военный клинический госпиталь Министерства обороны
Республики Казахстан
г. Алматы

ЭКСФУЗИОННО-ИНФУЗИОННЫЕ МЕТОДЫ ОЧИЩЕНИЯ КРОВИ. КЛАССИФИКАЦИЯ. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ (ЛЕЧЕБНЫЙ) ПЛАЗМАФЕРЕЗ И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ

АННОТАЦИЯ

В статье обобщены материалы по использованию плазмафереза в терапевтических целях. Рассмотрен механизм действия лечебного плазмафереза на организм. Изложены лечебные эффекты эксфузионно-трансфузионных методов очищения крови и показания к их применению. Статья рассчитана на врачей-трансфузиологов, хирургов и врачей терапевтического профиля.

Ключевые слова: плазмаферез, показания, методы.

Эксфузионно-инфузионные методы очищения крови (экстракорпоральное очищение крови, эфферентные методы, прямое очищение крови), получившие свое распространение в последние десятилетия XX столетия, значительно расширили возможности в лечении состояний, ранее считавшихся безнадежными. Теперь трудно представить отсутствие многочисленных методов прямого очищения крови, подключающихся к лечению в случаях недостаточной эффективности традиционных методов. Выполняя органозамещающие функции, эти методы зачастую являются единственным средством поддержки гомеостаза в угрожающих жизни ситуациях. Принцип их действия, заключающийся в удалении из кровотока патологических агентов, прямо противоположен медикаментозному лечению, основанному на введении в организм различных химических соединений. Тем не менее методы прямого очищения крови не противопоставляются, а дополняют традиционную терапию [1].

Первые работы появились в 1944 г., когда американские ученые получили плазму от доноров методом плазмафереза. В России в 1962 г. начал заниматься плазмаферезом А. Киселев (ЦОЛИПК). В Казахстане этот метод начали применять в 1964 г. для заготовки плазмы, а в 1971 г. стали иммунизировать доноров и полу-

чать антистафилококковую плазму. В 1987 г. был внедрен [2] двухкратный плазмаферез (аферез от гр. «удаление»), разделение консервированной крови на плазму и эритроцитную массу, с последующим удалением плазмы. Плазма - это второй компонент крови, ее жидкая часть, которая осуществляет в организме транспорт питательных и жизненно важных веществ к тканям и органам, участвует в защитных иммунных реакциях и коагуляции, а также в выделении продуктов обмена. Состоит на 90 % из воды, 7-8 % белка, 1,1 % органических веществ, 0,9 % неорганических веществ. Плазма - это коллоидная поликомпонентная среда, которая содержит биологически активные компоненты (белки, липопротеиды, гликопротеиды, витамины, углеводы, ферменты, гормоны). Наличие всех этих компонентов является основным условием лечебного применения плазмы.

Эксфузионно-инфузионные методы очищения крови используются в случаях чрезмерного накопления в крови чужеродных агентов или продуктов нормального обмена веществ, вызывающих острые и хронические заболевания, вплоть до состояний, угрожающих жизни больному. По способу воздействия эксфузионно-инфузионные методы очищения крови можно разделить следующим образом.

Распределение эксфузионно-инфузионных методов очищения крови по способам выделения составляющих:

- I. Кровоизвлечение:
 - кровопускание;
 - кровопускание с восстановлением ОЦК кровезаменителями;
 - обменное переливание крови.
- II. Кроворазделение:
 - гравитационное: эритроцитаферез, тромбоцитаферез, лейкоцитаферез, плазмаферез (плазмозамещение), криоплазмаферез.
 - фильтрационное: плазмаферез, гемофильтрация, ультрафильтрация, каскадная фильтрация.
- III. Диффузия:
 - гемодиализ;
 - гемодиофильтрация.
- IV. Сорбция
 - гемосорбция: неспецифическими сорбентами, специфическими сорбентами.
 - плазмосорбция: неспецифическими сорбентами, криоплазмосорбция, специфическими сорбентами.
- V. Экстракция:
 - гемоэкстракция,
 - плазмоэкстракция.
- VI. Ксеноорганоперфузия:
 - ксеноспленоперфузия,
 - ксеногепатоперфузия,
 - ксеногепатоцитная перфузия,
 - ксеногепатоспленоцитная перфузия.
- VII. Применение различных методов очищения крови.

Наряду с разделением эксфузионно-инфузионных методов очищения крови по способам извлечения компонентов они могут быть распределены по составу удаляемой фракции.

Распределение эксфузионно-инфузионных методов очищения крови по составу удаляемой фракции:

- I. Гемаферез.
- II. Гемофракцияферез: цитаферез, плазмаферез.
- III. Плазмафракцияферез:
 1. Удаление комплекса веществ:
 - а) крупномолекулярных: каскадная фильтрация, криоплазмаферез, криоплазмосорбция, гемо- и плазмоэкстракция;
 - б) среднемолекулярных и низкомолекулярных: гемофильтрация, гемодиофильтрация,

гемосорбция, плазмосорбция, гемо- и плазмоэкстракция;

в) низкомолекулярных: гемодиализ, ультрафильтрация.

IV. Избирательное удаление отдельных соединений:

- аффинная сорбция,
- иммуносорбция.

V. Биологическая органная имитация:

- ксеноспленоперфузия,
- ксеноспленоперфузия,
- ксеноспленоперфузия.

Приведенное распределение позволяет ориентироваться на возможности определенных методов в очищении крови в том диапазоне, в котором находится агент, подлежащий удалению.

Используемые в настоящее время эксфузионно-инфузионные методы очищения крови имеют широкий спектр воздействия на организм. Среди этих воздействий выделяются основные: детоксикация, реокоррекция и иммунокоррекция.

Кроме того, проведение эксфузионно-инфузионных методов очистки крови сопровождается типичной стресс-реакцией в виде кратковременной иммунодепрессии, гемодинамических реакций, перераспределения клеток крови, активации эндокринной системы и метаболических процессов, проходящих на фоне управляемой гемодилюции, гипокоагуляции, изменения активности системы регуляции агрегатного состояния крови, введения инфузионных,

Таблица 1

Основные эффекты эксфузионно-инфузионных методов очищения крови

Эффект	Механизм реализации
Детоксикация	Элиминация токсических субстанций. Биотрансформация токсических субстанций. "Деблокирование" биологических систем детоксикации.
Реокоррекция	Снижение вязкости крови. Повышение пластичности клеток крови. Снижение агрегационных свойств клеток крови. Уменьшение количества клеток крови. Вазодилатация.
Иммунокоррекция	Элиминация антигенов, антител, ЦИК, иммунокомпетентных клеток. "Деблокирование" иммунной системы.

трансфузионных и медикаментозных средств направленного действия, заместительной лекарственной терапии. Каждый метод имеет свои технические и биологические особенности, показания и противопоказания, свою направленность специфического действия.

Таблица 2

Основная направленность специфического действия эксфузионно-инфузионных методов очищения крови

Вид операции	Детоксикация	Реокоррекция	Иммунокоррекция
Эритроцитаферез	+	++	-
Лимфоцитаферез	-	-	++
Тромбоцитаферез	-	+	+
Плазмаферез	+++	+++	+++
Ультрафильтрация	+	-	-
Гемофильтрация	++	+	+
Гемодиализ	+++	+	-
Гемосорбция	++	+	+
Плазмосорбция	++	+	+
Каскадный плазмаферез	+	+	-

Примечание: Степень воздействия: +++выраженная; ++умеренная; +незначительная; -отсутствует (или отрицательное действие).

Наибольшим суммарным детоксикационным свойством обладают плазмаферез, гемодиализ, гемофильтрация, гемоплазмосорбция. Наилучшее гемокорригирующее действие оказывают плазмаферез, эритроцитаферез и гемофильтрация. Максимальным иммунокорригирующим свойством обладают плазмаферез и лимфоцитаферез.

1. **Эритроцитаферез** проводят на центрифугах или фракционаторах крови, удаляя за один сеанс 1000-1400 мл эритроцитной массы в зависимости от исходного количества эритроцитов в периферической крови и массы тела больного. Потери ОЦК восполняются возвращением больному плазмы, а также переливанием изотонического раствора хлорида натрия и реополиглюкина. Показан при полицитемии и гемохроматозе. Всего на курс лечения проводят 1-3 сеанса с интервалами между ними 5-7 дней.

2. **Лимфоцитаферез** применяется при лечении атопической бронхиальной астмы, связанной с активной ролью лимфоцитов в поддержании хронического воспалительного процесса в бронхах. За одну операцию на сепараторе крови удаляют 3,6-16 млрд. лейкоцитов,

содержащих 75-90 % лимфоцитов. При этом снижаются частота и тяжесть приступов, уменьшается потребность в бронхолитиках, улучшаются функциональные показатели системы дыхания.

3. **Тромбоцитаферез.** Это метод автоматического (непрерывного или прерывного) сепарирования крови - тромбоцитафереза - с выделением необходимой лечебной дозы концентратов тромбоцитов (КТ) от одного донора. Тромбоциты участвуют в сложном процессе гемостаза - защитного механизма, предотвращающего кровотечения и кровоточивость из сосудистых капилляров. КТ показан для гемостаза при острой кровопотере.

4. **Ультрафильтрация, гемофильтрация** основана на фильтрации крови и выведении из организма различных патологических продуктов через специальные плазмофильтры. Используют аппараты с роликовыми насосами. Фильтрация происходит за счет избыточного давления с фильтрационным выведением жидкости и некоторых токсичных субстанций из циркулирующей вне организма крови через полупроницаемую мембрану. Кровь, смешиваясь с антикоагулянтном, поступает с помощью перистальтического насоса в колонку, где за счет разницы давления на мембране плазма фильтруется. Клеточная масса возвращается больному.

Показания для применения изолированной ультрафильтрации:

- отечный синдром и гипергидратация вследствие заболеваний сердца, почек, избыточного плазмозамещения на фоне малой эффективности медикаментозного лечения.

Показания для применения гемофильтрации:

- острая почечная недостаточность;
- острые отравления спиртами и техническими жидкостями;
- изотоническая гипергидратация при заболеваниях сердца, печени, почек, избыточном плазмозамещении, в случаях неэффективности медикаментозной дегидратации;
- различные эндотоксикозы при недостаточности функции печени, почек при неэффективности медикаментозных методов детоксикации.

5. **Гемодиализ** основан на диффузионном переносе из циркулирующей вне организма крови через полупроницаемую мембрану в диализирующий раствор низкомолекулярных

токсичных субстанций и внутрисосудистой жидкости. Основные показания к применению гемодиализа:

- острая почечная недостаточность;
- острые отравления спиртами и техническими жидкостями;
- изотоническая гипергидратация при заболеваниях сердца, печени, почек при неэффективности медикаментозной дегидратации;
- гиперкалиемия вследствие недостаточности функции почек, надпочечников, избыточного применения антагонистов или калийсодержащих растворов при неэффективности традиционной терапии;
- азотемия продуктивного или ретенционного генеза на фоне недостаточности функции почек [3].

7-8. **Гемо-, плазмсорбция.** Основу метода лечебной гемосорбции составляет фиксация химических соединений на углеродных сорбентах. Степень сорбции зависит от емкости микропор сорбента, а также от характеристики сорбируемого вещества. Основные показания к проведению гемосорбции:

- острые отравления снотворными медикаментами, хлор- и фосфорорганическими соединениями, алкалоидами, салицилатами, тяжелыми металлами, амитриптилином;
- тяжелые генерализованные формы инфекционных заболеваний (брюшной тиф, вирусный гепатит, дифтерия и др.);
- тяжелые эндотоксикозы при хирургических и терапевтических заболеваниях;
- абстинентный синдром при наркомании, токсикомании, алкоголизме;
- маниакальные и депрессивные состояния при психических заболеваниях и психотических состояниях.

9. **Каскадный плазмаферез** – это повторная фильтрация плазмы крови через особый микропористый фильтр, который пропускает лишь низкомолекулярные белки (альбумины) и задерживает крупномолекулярные, в том числе и атерогенные липопротеиды.

Главными среди них являются гиперхолестеринемии при атеросклерозе с тяжелейшими сосудистыми поражениями сердца, головного мозга, аорты и периферических артерий, вызывающие инфаркт миокарда, инсульт, аневризмы с разрывами аорты и гангрену нижних конечностей. Кроме того, доказана эффективность каскадного плазмафереза и при различ-

ных формах тяжелейших и неизлечимых аутоиммунных заболеваний в самых разных областях медицины:

- *гематология* – миеломная болезнь, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, парапротеинемия и макроглобулинемия, гемолитико-уремический синдром, моноклональная гаммапатия и амилоидоз;
- *ревматология* – системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит и болезнь Крона;
- *дерматология* – пузырьчатка и буллезный пемфигоид, эпидермальный токсический некролиз (синдром Лайелла);
- *трансплантология и акушерство* – АВО и резус-несовместимость;
- *нефрология* – гломерулонефрит с тяжелым нефротическим синдромом;
- *хирургия и реаниматология* – сепсис и полиорганная недостаточность, а также при различных отравлениях, фульминантных формах гепатита с острой печёночной недостаточностью.

Терапевтический плазмаферез – это разделение крови с последующим удалением жидкой фракции – плазмы с накопившимися шлаками, возвратом клеточных элементов и возмещением удаленного объема плазмазаменителями. Он включается в комплекс лечения при неэффективности общепринятой терапии заболеваний, вызванных нарушениями иммунитета, обмена веществ, интоксикацией. Вследствие нарушения кровообращения, повышения концентрации в крови токсинов (шлаков), антител и иммунных комплексов возникает "блокада" естественных систем "очистки" и защиты: печени, почек, легких, системы иммунитета. Токсические вещества попадают в лимфатическую систему, в кровеносное русло и в большом количестве циркулируют в крови (в плазме). Далее они откладываются в тканях, вызывая повреждение органов.

Плазмаферез позволяет остановить этот процесс. Шлаки удаляются сначала из крови, затем из тканей (дренирующий эффект). При возмещении удаленной плазмы достигается разведение крови. Уменьшается застой в капиллярах (мелких сосудах), усиливается поступление жидкости из тканей, что способствует улучшению кровообращения и тканевого дыхания во всех органах.

Токсины делятся на эндогенные и экзогенные. Эндотоксины – это продукты метаболизма, в обычных концентрациях нетоксичны (вода – гипергидратация, калий – гиперкалиемия, билирубин, аммиак. Креатинин и мочевины в высоких концентрациях нетоксичны, но являются маркерами степени почечной недостаточности. Их уровень корректируется с тяжестью состояния пациента. Токсины бывают:

- низкомолекулярные – до 500 Дальтон (вода, ионы калия, натрия, креатинин, мочевины);
- среднемoleкулярные – 500-5000 Дальтон (гормоны, серотонин, витамин В12, продукты дегидратации фибриногена). Этой группе принадлежит основная роль в развитии интоксикации.

- крупномoleкулярные - до десятков тысяч Дальтон (белки, липопротеиды);

- белковые соединения (иммунные комплексы, растворимые комплексы фибрин-мономеров, криоглобулины, криофибриноген);

- токсины, вызывающие нарушения функции органов и систем на уровне макроорганизма (вода);

- токсины вследствие нарушения функционирования и метаболизма клетки: калий, натрий, аммиак, билирубин, дигоксин;

- токсины гибели клеток: гепато-, нефро-, мио- и ототоксические вещества;

- токсины при нарушении гемостаза: это эндотоксины бактерий, продукты деградации фибриногена, фибрин-мономерные комплексы, парапротеин, криофибриноген;

- токсины при нарушении проницаемости сосудов: иммунные комплексы, серотонин, галактуридаза;

- ингибиторы пролиферации и клеточных реакций: фактор некроза опухоли, ингибиторы эритропоэза, интерлейкины и другие.

Лечебное действие плазмафереза включает иммуностимулирующий, противовоспалительный, детоксицирующий эффекты за счет:

- удаления циркулирующих иммунных комплексов, уменьшения концентрации антигенов, антител;

- удаления микробов, токсинов, конечных продуктов обмена веществ (шлаков) с плазмой;

- удаления факторов воспаления - простагландинов, тромбоксанов, лимфокинов;

- удаления прокоагулянтов, криоглобулинов - веществ, повышающих свертываемость крови;

- восстановления чувствительности клеточных рецепторов к гормонам, лекарствам - снижение дозы принимаемых лекарств для достижения нужного эффекта;

- нормализации микроциркуляции и реологии крови и восстановления нарушенного обмена веществ.

Регламентируемыми показателями к проведению плазмафереза стали следующие критические состояния:

- острый внутрисосудистый гемолиз;
- ДВС-синдром;
- анафилактические реакции;
- синдром полиорганной недостаточности (СПОН).

В клинической практике эти состояния зачастую наблюдаются одновременно, сопутствуя или провоцируя друг друга. При этом в клинической картине могут преобладать то один, то другой симптом. Тем не менее все перечисленные состояния характеризуются выраженным эндотоксикозом, коагулопатией и, как следствие, возникновением нарушений функции всех органов и систем, т.е. развитием СПОН.

Основные показания к проведению плазмафереза:

Плазмаферез основан на замещении плазмы больного кровезаменителями, компонентами или препаратами донорской крови. Плазмаферез имеет широкий спектр действия на организм, среди которых выделяют основные - это детоксикационное, иммунокорректирующее и реокорректирующее воздействие.

- Тяжелые декомпенсированные стадии эндотоксикоза различного генеза (после ранений, травм, термических поражений, отравлений, радиационных поражений и др.);

- тяжелые генерализованные формы инфекционных заболеваний;

- хронические аутоиммунные заболевания (бронхиальная астма, системные заболевания соединительной ткани, гематологические заболевания с явлениями повышенной вязкости или нарушениями свертываемости крови и др.);

- хронический эндотоксикоз при заболеваниях печени, почек, легких;

- тотальный гемолиз и миолиз при отравлениях гемолитическими ядами, синдроме сдавления и др.;

- аллергические и анафилактические реакции;

– плазмаферез в кардиохирургии после операций на сердце и магистральных сосудах, трансплантации органов и тканей;

– синдром эндогенной интоксикации при трансплантации почки.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Козинец Г.И., Рагимов А.А., Постников А.А. Практическая трансфузиология // Практическая медицина. - М., 2005. - С. 281-350.
- 2 Рагимов А.А., Порешина С.А., Салимов Э.Л. Плазмаферез при системном воспалительном ответе // Практическая медицина. - М., 2008. - 56 с.
- 3 Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Клиническая трансфузиология. - М., 1997. - 361 с.
- 4 Сагатбаева Н.А., Жаримбетов А.А., Сейдинов Ш.М. Аутоотрансфузионные приемы хирургии крови в малых хирургических стационарах. - М., 2004. - 56 с.
- 5 Токарев Ю.Н. Техническое руководство американской ассоциации банков крови /пер. с англ. 12-е изд. - Милан, 1996. - 996 с.

ТҮЙІН

Мақала авторы терапия мақсатында плазмаферезді пайдалану бойынша материалдарын қосты. Ағзаға әсер ететін емдік плазмаферез жұмысының механизмін ашты. Жүргізілу әдісінің сипаты бойынша қысқаша сипаттама берді. Оның белгілеріне байланысты жарамды және жарамсыздығы анықталды. Мақала трансфузиологтарға, хирургтар мен қан қызметінің тәжірибелі дәрігерлеріне есептелінген.

Түйінді сөздер: плазмаферез, көрсетілімдер, әдістер.

SUMMARY

In this article, author summarized the materialsonthe use of plasma exchangefor therapeutic purposes.He explained the mechanism of action of therapeutic plasma exchange on the organism. He described the therapeutic effects for exfusion and transfusion methods of blood clearance, and indications for their use. This article is intended for transfusiologists, surgeons, and therapists.

Key words: plasma exchange, indications, methods.